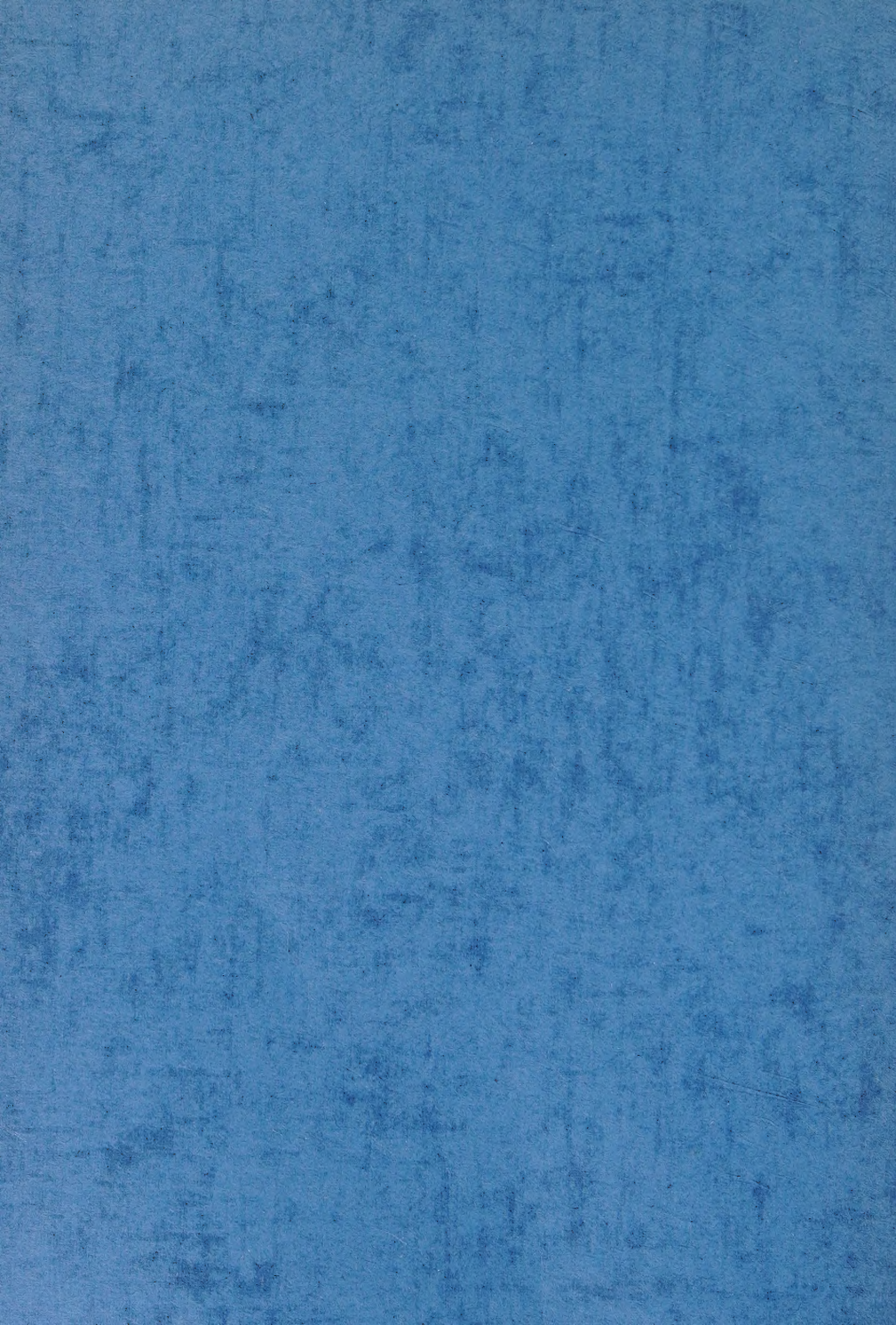


LUNGENKREBS UND LUNGENTUBERKULOSE ALS KOMBINATIONSKRANKHEIT

an Hand der Fälle im Zentralkrankenhaus Gauting
in der Zeit von 1960 bis 1970

Martin Wilkesmann

1973





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554604_0043

Aus dem Zentralkrankenhaus Gauting der
Landesversicherungsanstalt Oberbayern

Direktor: Professor Dr. med. H. Blaha

LUNGENKREBS UND LUNGENTUBERKULOSE
ALS KOMBINATIONSKRANKHEIT

an Hand der Fälle im Zentralkrankenhaus
Gauting in der Zeit von 1960 bis 1970

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Martin Wilkesmann
aus
Solingen

München 1973

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. H. Blaha
Mitberichterstatter: Prof. Dr. W. Seitz
Dekan: Prof. Dr. W. Spann
Tag der mündlichen Prüfung: 5. Juni 1973



Inhalt

	Seite
Einleitung	1
Historischer Überblick	2
Material und Methoden	10
Ergebnisse	12
Zentralkrankenhaus Gauting	12
Bayern	24
Diskussion	32
Allgemeine Problematik	32
Methoden	34
Bedeutung tuberkulöser Veränderungen für die Krebsentstehung	38
Beziehungen zwischen INH und malignem Wachstum	41
Diskussion der Ergebnisse	43
Differentialdiagnostische Probleme	51
Schlußdiskussion	55
Zusammenfassung	58
Literatur	

Einleitung

Zahlreiche Veröffentlichungen befassen sich mit den Wechselwirkungen bestimmter Krankheiten. Ausgehend von der klinischen Erfahrung führt der Untersuchungsgang über die statistische Untermauerung zur pathophysiologischen Deutung in der Hoffnung, weitere Erkenntnisse über das Wesen der Krankheiten zu erlangen.

Seit in der Mitte des vergangenen Jahrhunderts ROKITANSKYS Arbeiten über das gemeinsame Vorkommen des Krebses mit der Tuberkulose bekannt geworden sind, ist auch diese spezielle Problematik von wissenschaftlichem Interesse. Die seither auf diesem Gebiet durchgeführten Untersuchungen haben zu verschiedenen Ergebnissen geführt, weil den Wissenschaftlern unterschiedliches Material und unterschiedliche diagnostische Hilfsmittel zur Verfügung gestanden haben.

Die Dokumentation im Zentralkrankenhaus Gauting umfaßt für die Zeit von 1960 bis 1970 mehr als 10 000 Fälle von Lungentuberkulose. Die pneumologische Fachklinik verfügt ferner über subtile diagnostische Methoden.

An Hand dieses umfangreichen Materials soll die Kombinationskrankheit Lungenkrebs und Lungentuberkulose unter ätiologischen, therapeutischen, differentialdiagnostischen und anderen Gesichtspunkten untersucht und diskutiert werden.

Historischer Überblick

Die Kombinationskrankheit Lungenkrebs und Lungentuberkulose ist im vergangenen Jahrhundert sehr selten, in den letzten Jahrzehnten immer häufiger beschrieben worden. Erstmals hat BAYLE (nach FONTENELLE und E.C. MEYER) 1810 einen solchen Fall beobachtet. Allerdings ist der Beweis für das Vorhandensein der Tuberkulose nicht pathologisch - anatomisch erbracht worden. 1846 ist es PENARD (nach SNIDER und E. C. MEYER) gelungen, den ersten gesicherten Kombinationsfall zu beschreiben.

Die Seltenheit dieser Krankheitskombination hat ROKITANSKY (1846) in seiner Meinung bestärkt, zwischen Krebs und Tuberkulose bestehe ein wechselseitiges Ausschließungsverhältnis, das in der "Krasentheorie" seine Begründung erfährt. Über "Tuberkel und Carcinom" schreibt er unter anderem:

"Wenn sie ja als solche von nachweislich allgemeiner Bedeutung neben einander vorhanden sind, so ist in der Regel der Krebs auf Tuberculose gefolgt, seltener hat sich der Tuberkel nach getilgtem Krebse und seiner Krase entwickelt. Ausserdem ist wohl zu beachten, dass bisweilen mit Krebs, und zwar meisthin zum entzündeten und jauchenden Krebse hinzutretend, ein Tuberkel, zumal in den Lungen, vorkommt, der nach S. 422 sich durch weissliche Färbung, eine weichere glutinöse Consistenz, das Zerfallen zu einer weisslichen rahmähnlichen Jauche auszeichnet und eine croupös-tuberculöse Erkrankung eines an und für sich schon anomalen, d. i. krebsig-dyskrasischen Faserstoffs bedeutet." (S. 424)

MARTIUS (nach FRIEDRICH) räumt ein, daß Krebs und Tuberkulose zwar in ein und demselben Organismus, nicht aber im selben Organ vorkommen können. Das von DITTRICH (nach FRIEDRICH) angegebene Zahlenverhältnis, unter 150 Fällen von Krebs fände sich nur einer kombiniert mit Tuberkulose, ist so überzeugend, daß auch FRIEDRICH geneigt ist, eher einen gewissen ausschließenden Einfluß anzunehmen.

Aber schon im 19. Jahrhundert finden sich Gegner der ROKITANSKYschen Lehre. ZENKER (1891) glaubt nicht einmal an eine "locale Immunität"; vielmehr sei ein Zusammenhang denkbar durch den chronischen Reiz, den die tuberkulöse Erkrankung auf das Epithel ausübt.

Für ARONSOHN (1902) sind Karzinom, Lupus und Tuberkulose ätiologisch Krankheitsbilder einer Familie. Wenn er jedoch anführt, daß Kinder tuberkulöser Eltern auffallend häufig an Krebs, und Kinder krebskranker Eltern auffallend häufig an Tuberkulose erkranken, so interpretiert DERISCHANOFF (1932) diese Beobachtung einleuchtend, indem er annimmt, daß die Kinder tuberkulöser Eltern entweder sehr früh an Tuberkulose sterben oder einen gewissen Schutz vor weiterer Infektion entwickeln und somit "an anderen Krankheiten, besonders am Krebs" sterben.

FRANCO (1908) ist (mit RIBBERT) der Meinung, daß "die tuberkulöse Granulationswucherung die Epithelzellen zu atypischer Wucherung veranlassen kann", wenn auch das rein zufällige Zusammentreffen beider Prozesse vorkomme. HERXHEIMER (1917)

hält einen spezifischen Prozeß bereits für eine präkanzeröse Veränderung. KRÜCKMANN (zit. bei HERXHEIMER) nimmt auch dann einen Zusammenhang an, wenn die Prozesse nicht am gleichen Ort auftreten.- In diesem Zusammenhang ist eine neuere, in ihrer Art einzige Arbeit bemerkenswert: E. C. MEYER und Mitarbeiter (1959) haben den Ausfall des Tuberkulintestes bei Fällen von Lungenkrebs und einer Kontrollgruppe untersucht. Interessanterweise ist bei Bronchialkarzinomen der Tuberkulintest häufiger positiv als die Raucheranamnese (die Autoren bemerken allerdings, daß hieraus kein ätiologischer Zusammenhang zwischen Lungenkrebs und Lungentuberkulose geschlossen werden kann). Weitere Kombinationsfälle beschreibt ALBRECHT (1920) und hält einen ätiologischen Zusammenhang nicht für ausgeschlossen.

1929 wird ROKITANSKYS Meinung noch einmal durch die Untersuchungen von PEARL (zit. bei GERAMI) bekräftigt, der bei seinen Autopsien Lungenkrebs bei Tuberkulösen seltener findet als in der Durchschnittsbevölkerung, woraufhin er Tuberkulin zur Krebstherapie vorschlägt (zit. bei WENZL). EWING (1928) hingegen hält die Tuberkulose für den ätiologischen Hauptfaktor der Bronchialkarzinomentstehung.

Auf Grund der veränderten Umstände ist ROKITANSKYS Lehre heute nicht mehr aktuell. Die allgemeine Meinung reicht nun von der strikten Ablehnung eines Zusammenhanges - WURM glaubt nur an ein zufälliges Zusammentreffen - bis zur Anerkennung der Tuber-

kulose als der wichtigsten Voraussetzung für die Krebsentwicklung. SCHWARTZ (1956, 1965) weist darauf hin, daß Lungennarben, die ihrerseits bei den meisten Lungenkrebsen von ätiologischer Bedeutung seien, vornehmlich tuberkulöser Natur seien. Die meisten Autoren halten sich in der Mitte zwischen diesen extremen Auffassungen. Zwar wird die Möglichkeit der Entstehung von Karzinomen aus alten tuberkulösen Narben, Kavernen mit Ableitungsbronchien eingeräumt (FRIEDLÄNDER, LÜDERS, SEYFARTH, NACHTIGALL, BAJTAI et. al., POHL, SCHWARTZ, FREY und LÜDECKE (nach REIF 1967), THEMEL, HEINICKE usw.), aber die Spezifität der Entzündung an sich nicht mehr als präkanzeröse Veränderung angesehen (KAHLAU, LÜDERS usw.).

Die meisten Forscher weigern sich, einen Zusammenhang zwischen Tuberkulose und Krebs anzuerkennen, solange dieser nicht statistisch belegt werden kann. CAREY und GREER finden vor 1932 nur 80 Kombinationsfälle in der Literatur beschrieben, für 1932 bis 1957 finden sie immerhin 140 Fälle. Die folgenden Tabellen zeigen eine Zusammenstellung der statistischen Zahlen einiger Arbeiten:

Tabelle 1

<u>Jahr</u>	<u>Autor</u>	<u>Zahl der</u> <u>untersuch-</u> <u>ten Lungen-</u> <u>krebse</u>	<u>Zahl der</u> <u>gefundenen</u> <u>Kombinati-</u> <u>onsfälle</u>	<u>Kombina-</u> <u>tionsfälle</u> <u>bezogen auf</u> <u>Krebskollek-</u> <u>tiv (%)</u>
1924	Klotz	24	2	
1925	Kikuth	246		8,94
1926	Grove & Kramer	21	1	
1926	Breckwold	47		8,51
1927	Probst	76		5,25
1927	Wahl	81		9,87
1929	Simpson	139	6	4,3
1930	Davidson	107	7	6,5
1931	Berblinger	82		1,22
1932	Derischanoff	90	16	17,8
1933	Hruby & Sweany	12	3	
1935	Olson	69	1	
1935	Leader	29	1	
1935	Jaffe	100	7	7,0
1936	Kramer & Som	100	4	4,0
1938	Bauer	32	2	
1938	Arkin	85	4	
1938	Koletsy	100	2	2,0
1938	Stein & Joslin	100	4	4,0
1942	Perrone & Levinson	38	1	
1947	Luncevich	270		14,0
1948	Drymalski & Sweany	57	15	26,3
1948	Fried	319	34	10,7
1949	Farber u.a.	266		3,8
1950	Reingold, Ottoman & Kronwaler	60	6	
1950	Attinger	89	12	14
1950	Munteau	86	9	

Tabelle 1
Fortsetzung

Jahr Autor	Zahl der untersuch- ten Lungen- krebse	Zahl der gefundenen Kombinati- onsfälle	Kombina- tionsfälle bezogen auf Krebskollek- tiv (%)
1951 Bryson & Spencer	866		1,8
1951 Wenzl	130	15	11,5
1952 Seyfarth (path.)	25	7	28,0
1952 Seyfarth (klin.)	1103		11,42
1953 Nuessle	96		4,2
1953 Cremer & Kaufmann	350		15,15
1954 Patzelt	181		9,0
1957 Baló u.a.	200		10,0
1957 Große	7511	58	0,8
1958 Meyer, H.	208	26	12,5
1958 Murasawa	39	14	
1959 Westergren	100	54	54,0
1959 Baldamus	24	9	
1959 Anastasatu (Weltzusammenst.)	10161	763	7,5
1960 Campbell & Hughes	650	24	3,7
1961 Eiter	35	8	
1963 Bariety & Rullieres	250	24	9,6
1965 Böhlke	1286		10,88
1965 Barth männl.:	122	20	0,51
weibl.:	25	3	
1966 Golubtsov	1398	103	7,3
1967 Hackl	781	102	13,1
1969 Herrmann	773	84	10,87

Einige Angaben - besonders aus älteren Jahrgängen -
sind nach NUESSLE beziehungsweise BÖHLKE zitiert.

Tabelle 2

Jahr	Autor	Zahl der untersuch- ten Lungen- tuberkulose	Zahl der gefundenen Kombinati- onsfälle	Kombinati- onsfälle be- zogen auf Tuberkulose- kollektiv (%)
1946	Gerstl u.a.	1600		0,44
1950	Attinger	590	12	2,04
1951	Seyfarth	323		2,16
1953	Cremer & Kaufmann	396		13,35
1953	Nuessle	726		0,6
1954	Patzelt	804		3,0
1957	Große	3115	58	1,9
1958	Meyer, H.	1032	26	2,5
1959	Baldamus	2628	9	0,34
1960	Campbell & Hughes	11000	24	0,2
1961	Hammer	515		4,3
1961	Eiter männl.:	1570	7	0,4
	weibl.:	720	1	
1964	Hammer	1000		4,0
1965	Böhlke	5582	140	2,5
1967	Larmi (männl.)	925	4	0,4
1967	Hackl	3375	102	3,0
1973	Zentralkrankenhaus Gauting			
	klinisch:	10380	150	1,45
	pathologisch-anat.:	190	19	10,0

Einige Angaben - besonders aus älteren Jahrgängen -
sind nach BÖHLKE zitiert.

Tierexperimentelle Arbeiten haben zu teilweise einander widersprechenden Ergebnissen geführt. CENTANNI und REZESSI (zit. bei WENZL) haben eine Hemmung der Tumorentwicklung bei Mäusen nach Injektion von lebenden Tuberkelbakterien gefunden. CHERRY hingegen hält den "Tuberkelbazillus" für einen indirekten aber wesentlichen Faktor für das Wachsen von Neoplasien.

Neben dem theoretischen ätiologischen Problem - aus dem sich auch ein versicherungstechnisches ergibt (ENDREI) - stehen die therapeutischen und differentialdiagnostischen Schwierigkeiten.

Diskutiert wird eine verstärkte Neigung zur Metastasierung beziehungsweise beschleunigtes Wachstum von malignen Tumoren nach der Behandlung mit Isonikotinsäurehydrazid (BERENCSI - nach TIBOLDI -, TIBOLDI et al., JONES et al.). Andererseits wird darauf hingewiesen, daß Zytostatika möglicherweise eine Tuberkulose aktivieren können (WURM). WENZL bedenkt die Möglichkeit eines Aufflackerns der Tuberkulose nach einem chirurgischen Eingriff. Möglicherweise kann auch die Bestrahlung von Tumoren eine Aktivierung einer Tuberkulose auslösen. Schließlich könnte auch die häufige Röntgenkontrolle von Tuberkulösen bei der Krebsentstehung eine Rolle spielen (GROSSE).

Es bleibt das aktuelle und schwierige Problem der Differentialdiagnose, das bei der Zunahme der Lungenkrebse und der Kombinationsfälle schon allein wegen der ungünstigen Prognose des Bronchialkarzinoms ständig an Wichtigkeit gewinnt (EITER, REIF (1968, 1969), BLAHA (1973), GAUBATZ).

Material und Methoden

Zur Auswertung unter dem Gesichtspunkt: Lungenkrebs und Lungentuberkulose als Kombinationskrankheit stand das gesamte Material des Zentralkrankenhauses Gauting zur Verfügung.

Für die Jahre 1967 und 1968 lag bereits eine Sammlung in Form von Lochkarten vor, die das Patientengut nach Diagnosen, Entlassungsjahr, Alter und Geschlecht aufschlüsselt. Die hier vorgenommene Altersgruppierung (bis 20, 21 - 30, 31 - 40 usw., 71 - 80 und über 80 Jahre) wurde auch für die Untersuchungen der weiteren Jahrgänge übernommen, auch wenn die Angaben des Statistischen Landesamtes auf einer anderen Einteilung (bis 1 Jahr, 1 Jahr bis unter 5, 5 bis unter 10, ... 85 bis unter 90, 90 und mehr Jahre) basieren. Der Unterschied ist für unsere Auswertung nicht von Belang (Dr. Edith Zimmermann, Bayerisches Statistisches Landesamt, persönliche Mitteilung).

Für die Jahre 1969 und 1970 lagen entsprechende Unterlagen vor, die einer Auswertung durch elektronische Datenverarbeitung zugeführt werden. Diese Unterlagen bedeuteten eine außerordentliche Erleichterung bei der Zusammenstellung der in dieser Arbeit zur Auswertung gelangten Zahlen.

Im übrigen wurden sämtliche Entlassungsberichte (1960 - 1966) unter den Aspekten: Entlassungsjahr, Diagnosen, Alter und Geschlecht überprüft und zusammengestellt, entsprechend wurden die bereits vorhandenen Zahlen überprüft und gegebenenfalls ergänzt.

Die Krankengeschichten der "Kombinationsfälle" wurden im einzelnen untersucht, insbesondere unter folgenden Gesichtspunkten:

Erstfeststellung der jeweiligen Erkrankung (Lungentuberkulose und Lungenkrebs), Art der jeweiligen Sicherung der Diagnose, deren Lokalisation, die - wenn möglich - histologische Beschreibung des Krebses und Beurteilung der Tuberkulose (aktiv, inaktiv, unsicher, geschlossen, offen, ausgeheilt), Anamnese, Krankheitsverlauf, Therapie, Ausfall des Tuberkulintestes (nach Mendel - Mantoux), sonstige wichtige Befunde (z.B. Kavernen) und Erkrankungen und Entlassungsart (entlassen, verlegt, Exitus letalis).

Kombinationsfälle, bei denen das Bronchialkarzinom nicht histologisch gesichert werden konnte, wurden als "wahrscheinliche Fälle" bezeichnet und kenntlich gemacht, wenn die klinische und röntgenologische Entwicklung sowie die zytologischen Befunde für das Vorhandensein eines Lungenkrebses sprachen.

Ferner wurde das Sektionsgut des Zentralkrankenhauses Gauting von 1967 bis 1970 durchgesehen sowie die Angaben des Bayerischen Statistischen Landesamtes über die Jahre ab 1960.

Die so gewonnenen Zahlen wurden untereinander und mit den aus der Literatur stammenden Aussagen verglichen.

Ergebnisse

In der Zeit von 1960 bis 1970 fanden sich im Zentralkrankenhaus Gauting insgesamt 150 "Kombinationsfälle", die in der folgenden Tabelle aufgegliedert sind nach Alter und Geschlecht. Dabei bedeuten die Zahl vor der Klammer jeweils die Gesamtzahl, die Zahlen in der Klammer: 1. männliche und 2. weibliche Patienten. Das gleiche gilt im folgenden für ähnliche Tabellen.

Tabelle 3 (s. Abb. 1)

Kombinationsfälle 1960 - 1970 im Zentralkrankenhaus Gauting

Anzahl der Fälle nach Alter, Geschlecht und Beurteilung des Lungenkrebses aufgegliedert:

Alter	Gruppe I Bronchial- Karzinom histolo- gisch ge- sichert	Gruppe II Bronchial- karzinom wahrschein- lich +)	Gruppe III andere pri- märe Lun- genneopla- sien	Gruppe IV Lungen- metastasen	Gruppe V nur klinisch erfaßte Fälle	Fälle insgesamt
Bis 20				1 (1 + 0)		1 (1 + 0)
21 - 30						0 (0 + 0)
31 - 40	2 (2 + 0)	1 (1 + 0)				3 (3 + 0)
41 - 50	3 (3 + 0)	1 (1 + 0)	1 (1 + 0)	1 (0 + 1)		6 (5 + 1)
51 - 60	20 (19 + 1)	9 (9 + 0)	2 (1 + 1)	2 (2 + 0)	5 (5 + 0)	38 (36 + 2)
61 - 70	44 (43 + 1)	11 (10 + 1)	5 (4 + 1)	5 (4 + 1)	7 (6 + 1)	72 (67 + 5)
71 - 80	10 (10 + 0)	10 (9 + 1)	2 (2 + 0)	2 (1 + 1)	6 (6 + 0)	30 (28 + 2)
über 80						0 (0 + 0)
Insges.	79 (77 + 2)	32 (30 + 2)	10 (8 + 2)	11 (8 + 3)	18 (17 + 1)	150 (140 + 10)

+) Definition siehe S. 11

Alters- und Geschlechtsverteilung der
"KOMBINATIONSFÄLLE" im Zentralkrankenhaus
Gauting (Entlassungen 1960 bis 1970)

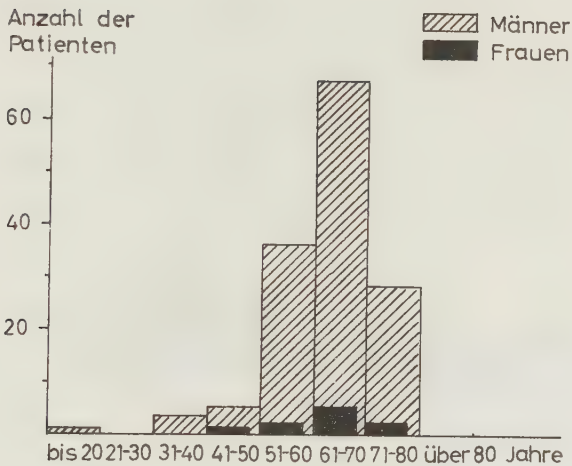


Abb. 1 Aus der Darstellung werden folgende Sachverhalte ersichtlich:

1. Quantitativ spielen nur die männlichen Patienten eine Rolle.
2. Die "Kombinationsfälle" werden erst ab einem Lebensalter von 51 Jahren statistisch bedeutsam.
3. Der Gipfel der Erkrankungshäufigkeit liegt in der Altersgruppe der 61- bis 70jährigen Männer.

Tabelle 4 (s. Abb. 2)

Alters- und Geschlechtsverteilung der
LUNGENTUBERKULOSEN im Zentralkrankenhaus
Gauting (Entlassungen 1960 bis 1970)

Bis 20	303 (216 + 87)
21 - 30	1824 (1369 + 455)
31 - 40	1862 (1490 + 372)
41 - 50	1648 (1345 + 303)
51 - 60	2177 (1935 + 242)
61 - 70	1731 (1484 + 247)
71 - 80	699 (504 + 195)
über 80	136 (70 + 66)
Summe :	10380 (8413 + 1967)

Aus diesen Zahlen ergibt sich die prozentuale Häufigkeit von Kombinationsfällen bezogen auf unser Kollektiv an Lungentuberkulosen von 1,45 % und entsprechend für die Männer ab 51 Jahren von 3,28 %. Diese Zahlen sind für die einzelnen Jahre unterschiedlich und in Tabelle 5 zusammengestellt.

Alters- und Geschlechtsverteilung der LUNGENTUBERKULOSEN
im Zentralkrankenhaus Gauting (Entlassungen 1960 bis 1970)

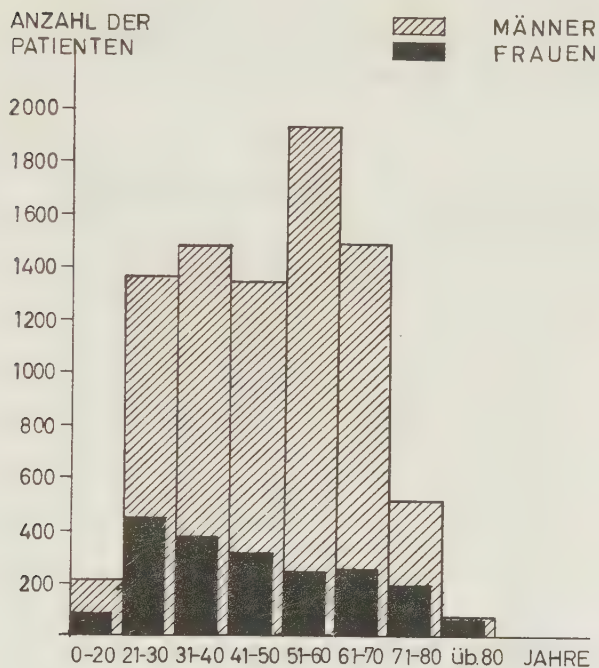


Abb. 2 Aus der Darstellung werden folgende Sachverhalte ersichtlich:

1. Die Männer dominieren bei der Erkrankungshäufigkeit an Tuberkulose.
2. Bei den Männern findet sich ein Gipfel der Erkrankungshäufigkeit an Tuberkulose bei den 51- bis 60jährigen.

Tabelle 5 (s. Abb. 3)

Kombinationsfälle bezogen auf Lungentuberkulose-
kollektiv (%) im Verlauf der Jahre im Zentral-
krankenhaus Gauting

Jahr	Kombinationsfälle auf Lungentuberku- losekollektiv be- zogen (%)	dasselbe für Männer ab 51 Jahren
1960	0,51	1,08
1961	0,6	1,56
1962	0,98	2,22
1963	0,75	1,83
1964	1,24	2,68
1965	1,20	2,82
1966	1,75	3,90
1967	2,55	5,64
1968	1,99	4,14
1969	1,56	4,21
1970	2,26	5,37

Die steigende Tendenz dieser Verlaufswerte ist nicht allein auf die zunehmende Erkrankungs-
wahrscheinlichkeit an Lungenkrebs zurückzuführen.
Wesentlich ist die Verbesserung der Diagnostik.

Kombinationsfälle bezogen auf Lungentuber-
kulosekollektiv (%) im Verlauf der Jahre
im Zentralkrankenhaus Gauting

Komb.fälle auf Lungen-
tbk. - kollektiv
bezogen

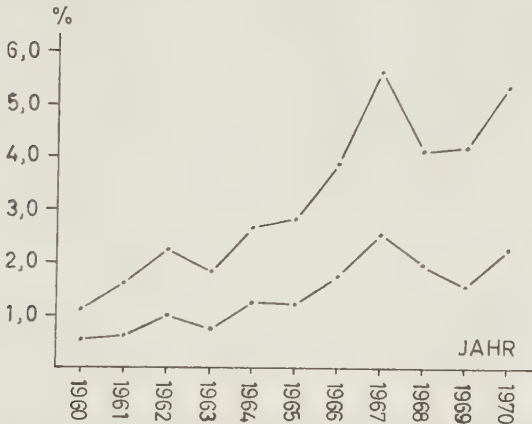


Abb. 3

Die unteren Werte beziehen sich auf die Gesamtheit der Patienten, die oberen Werte auf die Männer ab 51 Jahren.

Bei der Durchsicht des Sektionsgutes ergeben sich folgende Werte:

Tabelle 6

Jahr	Lungentuber- kulosen insgesamt	Kombinations- fälle (einschl. Meta- stasenfälle)	Kombinations- fälle (ohne Metastasen- fälle)
1967	47(37+10)	3(3+0)	2(2+0)
1968	52(41+11)	6(4+2)	6(4+2)
1969	49(38+11)	3(2+1)	3(2+1)
1970	42(38+ 4)	7(6+1)	4(4+0)
Insges.	190(154+36)	19(15+4)	15(12+3)

Das bedeutet, daß sich bei 7,9 % der seziierten Lungentuberkulösen Lungenkrebs findet (ohne Metastasenfälle), das gleiche für Männer allein: 7,8%.

In der folgenden speziellen Untersuchung der Kombinationsfälle wurde die gleiche Gruppeneinteilung wie in Tabelle 3 benutzt. Dabei ist vor allem in den älteren Jahrgängen die Dokumentation teilweise - insbesondere bei den Angaben über Anamnese und Ausfall des Tuberkulintestes - lückenhaft.

Gruppe I: Bronchialkarzinom histologisch gesichert 79 Fälle, Durchschnittsalter: 62,9 Jahre. Bei 30 Patienten waren röntgenologisch Kavernen nachgewiesen. Da die Lokalisation der beiden Prozesse oft nur nach dem Röntgenbild angegeben werden kann, werden hier nur

die beiden Lungenhälften unterschieden. Die beiden Krankheiten lagen unilateral in 66 (83,5 %), kontralateral in 11 (13,9 %) und nicht sicher anzugeben in 2 (2,6 %) Fällen. Soweit angegeben, handelt es sich bei den Patienten weitgehend um starke Raucher (mehr als 10 Zigaretten täglich über mehrere Jahre hinweg). Zwei Patienten haben angegeben, sie seien stets Nichtraucher gewesen. Allen Patienten (bis auf drei Ausnahmen) ist wegen der Tuberkulose irgendwann einmal INH verabreicht worden. Der Ausfall des Tuberkulintestes (nach Mendel - Mantoux) ist in 38 (48,2 %) Fällen, positiv, in 8 (10,1 %) negativ und in 33 (41,7 %) nicht durchgeführt oder abgelesen worden.

Die Zeit, die seit der Entdeckung der Tuberkulose bis zur Erkennung des Karzinoms verstrichen ist, wird in Tabelle 7 dargestellt:

Tabelle 7

Zeit-

differenz

(in Jahren): fragl. -1 0 1-5 6-10 11-20 21-30 31 u.m.

Anzahl der

Fälle:	4	1	28	22	11	8	3	2
--------	---	---	----	----	----	---	---	---

Die größte Zeitdifferenz betrug 42 Jahre; in einem Fall war der Krebs ein Jahr vor der Tuberkulose diagnostiziert worden.

Der Krebs stellt sich als frühsymptomarm und auch in späteren Stadien als uncharakteristisch dar. Mit großer Regelmäßigkeit war aber eine bemerkenswerte Abmagerung in den Krankengeschichten angegeben.

Gruppe II: Bronchialkarzinom wahrscheinlich auf Grund klinischer, röntgenologischer und zytologischer Befunde

32 Fälle, Durchschnittsalter: 64,6 Jahre, bei 16 Patienten waren Kavernen nachgewiesen. Lungenkrebs und Lungentuberkulose lagen unilateral bei 25 (78,1 %), kontralateral bei 5 (15,6 %) Patienten, und unsicher waren 2 (6,3 %) Fälle. Es handelt sich um 6 starke, 4 "schwache" Raucher, einen Nichtraucher und 21 unsichere Anamnesen. Ausfall des Tuberkulintestes: 10 mal positiv, 2 mal negativ, 20 ungetestete Personen.

Die Zeitdifferenzen zwischen den Diagnosen sind in Tabelle 8 dargestellt:

Tabelle 8

Zeit-

differenz

(in Jahren): 0 1-5 6-10 11-20 21-30 31 u.m.

Anzahl der

Fälle: 10 11 4 3 3 1

Gruppe III: Andere primäre maligne Lungenneoplasien

10 Fälle, Durchschnittsalter: 62,1 Jahre, 5 Fälle mit Kavernen; die Prozesse lagen 8 mal auf derselben, 2 mal auf der entgegengesetzten Seite. Es kamen Adenokarzinome und Lungenadenomatosen vor. Wir haben es mit drei starken, zwei "schwachen" Rauchern, zwei Nichtrauchern und drei unklaren Raucheranamnesen zu tun. Der Tuberkulintest fiel 7 mal positiv, 2 mal negativ aus und wurde einmal nicht durchgeführt.

Tabelle 9

Zeitdifferenz

(in Jahren): 0 1-5 6-10 11-20

Anzahl der

Fälle 2 2 2 4

Gruppe IV: Lungenmetastasen anderer Tumoren

11 Fälle, Durchschnittsalter: 59,5 Jahre,

6 Kavernenträger, 8 mal gleichseitige und 3 mal
ungleichseitige Prozesse.

Zeitdifferenz der Diagnosenstellungen:

Tabelle 10

Zeit-

differenz

(in Jahren): 0 1-5 6-10 11-20 21-30 31 u.m.

Anzahl der

Fälle 3 2 0 3 2 1

Unter den Patienten, deren Raucheranamnesen bekannt
sind, sind drei Nichtraucher, drei starke Raucher
und ein "schwacher" Raucher.

Gruppe V: Nur klinisch erfaßte Fälle

Die Krankengeschichten dieser 18 Patienten sind
so unvollständig, daß eine Auswertung nicht sinn-
voll erscheint. - Das Durchschnittsalter beträgt
65,9 Jahre.

Bei der Durchsicht des Sektionsgutes ist die Betrachtung der lokalen Beziehungen von Tuberkulosen und Krebsen interessant. Unter den 15 "echten" Kombinationsfällen (primäre Lungentumoren) finden sich 8 Fälle, bei denen keinerlei Beziehung besteht, 4 Fälle, bei denen die Prozesse im gleichen Lappen oder Segment abgelaufen sind und weitere 3 Fälle von Bronchialkarzinom, die direkt mit der Tuberkulose zu tun zu haben scheinen:

1. Bozana S. 57 Jahre (weibl.) Kr.Bl.Nr.: K 624
Kirschgroßer ins tuberkulöse Kavernenlumen hineinragender Karzinomknoten (Carcinoma solidum) im linken Oberlappen.- Chronische kavernöse Lungentuberkulose mit kirschgroßer Kaverne im rechten Oberlappen. Einzelne Streuherde in der linken Lunge.-
Bullöses Narbenemphysem.
2. Heinrich B. 69 Jahre Kr.Bl.Nr.: B 1475
Bronchialkarzinom mit Verschuß des rechten Oberlappenbronchus. Walnußgroßer Karzinomknoten (verhornendes Plattenepithelkarzinom) im Anschluß an die tuberkulöse Kaverne im rechten Oberlappen mit karzinomatöser Infiltration der Kavernenwand.- Chronische kavernöse Lungentuberkulose, hühnereigroße alte Kavernen in beiden Lungenspitzen, alte und frische Streuherde in der linken Lunge, z. T. anthrakotische Vernarbung.
Pleuraepyem an der Basis der rechten Lunge.

3. Walter R. 59 Jahre Kr.Bl.Nr.: R 1006

Metastasierendes (kleinzelliges), faust-
großes Bronchialkarzinom im rechten Ober-
lappen mit Ausbreitung ins obere Mediastinum.-
Alte Lungentuberkulose mit frischem Schub und
narbig umgebenen Streuherden im rechten Ober-
lappen.

Statistische Angaben über BAYERN

Folgende Zahlen wurden vom Bayerischen Statistischen Landesamt zur Verfügung gestellt:

Tabelle 11 (s. Abb. 4)

Verstorbene an Krebs der Lunge und Bronchien in Bayern 1970

Altersgruppen in Jahren	<u>männlich</u>		<u>weiblich</u>	
	Zahl absol.	auf 100000 d. Bev.	Zahl absol.	auf 100000 d. Bev.
unter 35	6	0,2	4	0,2
35 bis unter 40	13	3,8	5	1,5
40 " "	45	24	7,4	9
45 " "	50	51	18,4	18
50 " "	55	82	45,3	16
55 " "	60	245	90,9	40
60 " "	65	491	188,1	61
65 " "	70	730	319,4	87
70 " "	75	517	350,7	84
75 und darüber	403	273,4	94	33,6
zusammen	2562	51,5	418	7,6

Zusammen männl. + weibl.: 2980 entspr. 28,4
auf 100000 der Bevölkerung.

LUNGENKREBSMORTALITÄT in Bayern 1970

Altersverteilung bei
den männlichen Erkrankten

Anzahl der
Fälle bezogen auf
100 000 d. Bev.

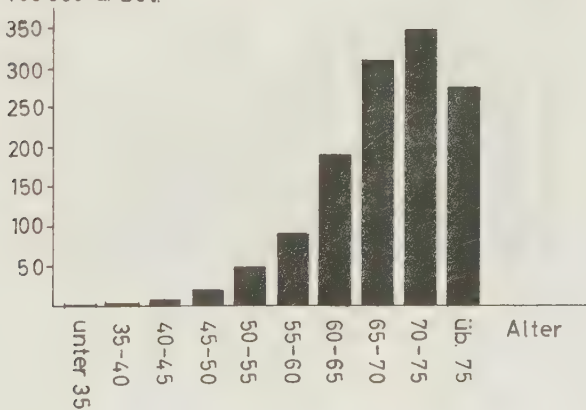


Abb. 4

Der Gipfel der Erkrankungshäufigkeit
liegt bei den 70- bis 75jährigen
Männern.

Tabelle 12 (s. Abb. 5)

Zugänge an Lungentuberkulosen

in Bayern 1970 (Ia und Ic) bezogen auf 100 000
der Bevölkerung gleichen Alters und Geschlechts
(nach: Die Tuberkulose in Bayern 1970)

<u>Alter</u>	<u>männlich</u>	<u>weiblich</u>	<u>insgesamt</u>
0- 1	27,2	17,3	22,4
1- 5	83,4	65,7	74,8
5-10	95,6	90,1	93,0
10-15	57,4	58,6	57,9
15-20	115,8	91,5	103,9
20-25	125,8	87,0	107,0
25-30	87,6	58,7	73,9
30-35	94,9	47,5	72,4
35-40	112,3	41,4	78,2
40-45	117,0	46,2	81,7
45-50	132,6	37,7	78,2
50-55	156,5	38,5	87,3
55-60	187,4	49,7	107,1
60-65	202,4	45,4	111,0
65-70	199,4	62,0	120,0
70 u.m.	164,8	59,6	97,8
zusammen	120,7	59,0	88,5

ZUGÄNGE AN LUNGENTUBERKULOSEN in Bayern 1970
Altersverteilung der männlichen Erkrankten

Anzahl der Fälle
bezogen auf
100 000 d. Bev.

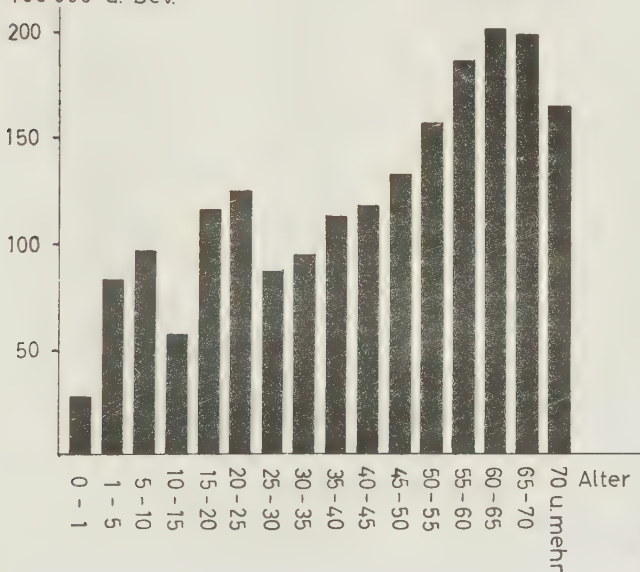


Abb. 5

Ein relativer Gipfel liegt bei den 15- bis 25jährigen, ein absoluter Gipfel bei den 55- bis 70jährigen Männern.

Tabelle 13

Bestand an Lungentuberkulosen in Bayern 1970
(Ia und Ic) bezogen auf 100 000 der Bevölkerung
gleichen Alters und Geschlechts
(nach: Die Tuberkulose in Bayern 1970)

Alter	männlich	weiblich	insgesamt
0- 1	19,0	20,2	19,6
1- 5	140,2	101,2	121,2
5-10	168,2	136,6	152,8
10-15	108,1	99,0	103,7
15-20	190,3	161,4	176,2
20-25	290,4	184,9	239,3
25-30	214,7	147,3	183,0
30-35	257,8	114,6	189,7
35-40	320,8	124,3	226,5
40-45	373,7	133,3	253,8
45-50	430,5	125,8	255,6
50-55	586,8	143,3	326,7
55-60	673,2	147,5	366,6
60-65	761,1	156,5	409,1
65-70	743,0	177,2	416,4
70 u.m.	607,7	204,7	351,1
zusammen	348,4	144,9	241,9

Tabelle 14 (s. Abb. 6) Tabelle 15

Zugänge 1960 - 1970
Ia und Ic bez. auf
100 000 d. Bev.

Bestand 1960 - 1970
Ia bis Ic bzw. Ia und Ic
bez. auf 100 000 d. Bev.

(nach: Die Tuberkulose in Bayern 1960 - 1970)

1960	135	1960	452
1961	124	1961	418
1962	108	1962	379
1963	104	1963	347
1964	102	1964	326
1965	103	1965	315
1966	96	1966	297
1967	90	1967	277,1
1968	87	1968	261,1
1969	88	1969	250,7
1970	89	1970	241,9

ZUGÄNGE AN LUNGENTUBERKULOSEN

in Bayern 1960 - 1970

Anzahl der Fälle
bezogen auf
100000 d. Bev.

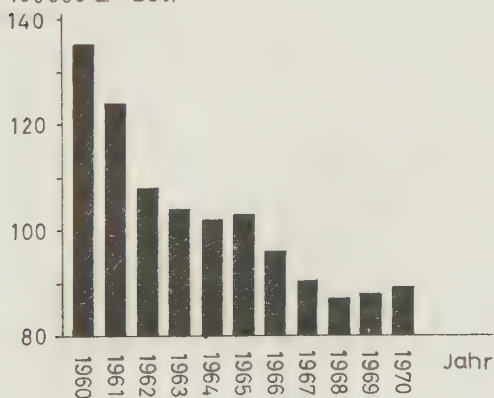


Abb. 6

Die Verlaufswerte der Neuerkrankungen an Lungentuberkulose verdeutlichen die annähernd kontinuierliche Abnahme in den Jahren seit 1960.

Tabelle 16 (s. Abb. 7)

Mortalität an Lungenkrebs in Bayern 1960 - 1970
bezogen auf 100 000 der Bevölkerung gleichen
Geschlechtes; nach: Bericht über das Bayerische
Gesundheitswesen für die Jahre 1966 und 1969
(Bde. 74 und 77). Die Zahlen für 1970 wurden vom
Statistischen Landesamt zur Verfügung gestellt.

1960 - 1967 beziehen sich auf: Bösartige Neubildun-
gen der Luftröhre, Bronchien und der Lunge, primärer
Sitz und ohne Angabe, ob primärer Sitz oder
sekundärer.

1968 - 1970 beziehen sich auf: Bösartige Neubildungen
der Bronchien und der Lunge.

<u>Jahr</u>	<u>insgesamt</u>	<u>männlich</u>	<u>weiblich</u>
1960	23,5	42,5	6,9
1961	24,4	44,1	7,2
1962	24,5	44,1	7,5
1963	25,4	45,3	7,7
1964	25,6	45,4	7,9
1965	27,0	47,8	8,3
1966	27,2	48,8	7,9
1967	28,0	50,0	8,3
1968	28,3	52,2	7,0
1969	28,8	52,0	7,7
1970	28,4	51,5	7,6

MORTALITÄT AN LUNGENKREBS

in Bayern 1960 bis 1970

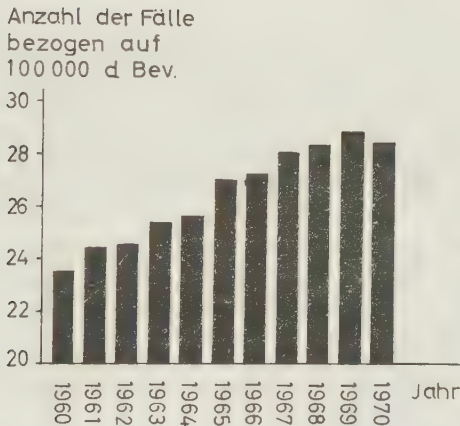


Abb. 7

Die Verlaufswerte der Lungenkrebsmortalität zeigen die kontinuierliche Zunahme seit 1960. Der Wert für 1970 allein kann statistisch noch keine neue Tendenz anzeigen.

Zahlen aus der Literatur sind in den ausführlichen Tabellen 1 und 2 auf den Seiten 6 bis 8 zusammengestellt. Einzelne weitere Angaben aus dem Zentral-krankenhaus Gauting und der Literatur finden sich in der Diskussion.

D I S K U S S I O N

Allgemeine Problematik

Die Kombinationskrankheit Lungenkrebs - Lungentuberkulose ist auch heute noch ein ungeklärtes ätiologisches Problem, das letztlich mit der Frage nach der Pathogenese des Krebses im allgemeinen eng verknüpft ist (MANNÈS, AROUETE).

Fragen wir uns zunächst, welche Beziehungen zwischen beiden Krankheiten überhaupt bestehen können. Da die Tuberkulose unbedingt eine Infektion mit dem *Mycobacterium tuberculosis* oder anderen *Mycobakterien* voraussetzt, ist der Krebs für die Tuberkulose höchstens in dem Sinne bedeutsam, daß ein maligner Tumor eine alte Tuberkulose aktivieren kann (FEUCHTINGER, DERISCHANOFF 1928, 1932), oder daß die Anfälligkeit von Krebskranken gegenüber Infektionen erhöht ist (HACKL 1959). Wenn aber ein Krebs bei bestehender Tuberkulose auftritt, so sind theoretisch folgende Möglichkeiten zu diskutieren:

1. Die Tuberkulose beeinflusst die Krebsentstehung direkt in einem spezifischen (chemischen, humoralen) Sinne (CHERRY, HERXHEIMER).
2. Die Tuberkulose beeinflusst die Krebsentstehung indirekt durch
 - a) physikalische Phänomene, z. B. chronische Reizung bei Narben, Entzündungsprozeß bei chronischer, langandauernder Epithelregeneration (KAHLAU 1954),

b) chemische Phänomene, z. B. Stoffwechselanomalien in Gebieten "geheilter" Tuberkulose (GEBEL).

3. Zufälliges Zusammentreffen der beiden Krankheiten (CREMER und KAUFMANN 1953, MURASAWA und ALTMANN, GOLUBTSOV, u. a.).

Durch die stets verfeinerte Diagnostik und Therapie kommt es zu weiteren Berührungspunkten: Es werden einzelne Fälle beschrieben, in denen die Röntgenbestrahlung von Tumoren zu einer Aktivierung einer Tuberkulose geführt haben soll; gleichzeitig erscheint es fraglich, ob ständige Röntgenaufnahmen und Durchleuchtungen bei der Entstehung von Lungenkrebsen völlig gleichgültig sind (GROSSE).

Eines unserer wichtigsten Tuberkulostatika, das Isonikotinsäurehydrazid, wird beschuldigt, Karzinome zu schnellerem Wachstum und Metastasenbildung anzuregen (JONES et al., TIBOLDI et al., UEMURA et al.).

WURM weist darauf hin, daß Zytostatika einen ungünstigen Einfluß auf die Tuberkulose haben könnten, und WENZL beschreibt Fälle, bei denen Operationen Anlaß zu letal endenden Exazerbationen geben.

Das Thema ist deshalb nicht nur von theoretischem, sondern auch von großem praktischen Interesse. Es wäre nicht vollständig umschrieben, ohne die differentialdiagnostischen Probleme zu berücksichtigen, auf die an anderer Stelle eingegangen wird.

Methoden

Zur Klärung der Ätiologie bieten sich zahlreiche Methoden an, die übergeordnet in drei wesentliche Gruppen einzuteilen sind: die Kasuistik (BODENSTAB und QUARZ, MAYO und LEXINGTON und viele andere), tierexperimentelle Arbeiten (CHERRY usw.) und statistische Arbeiten.

Der statistischen Arbeit kommt im Augenblick die größte Bedeutung zu, denn solange der statistische Beweis für einen Zusammenhang von Lungentuberkulose und Lungenkrebs aussteht, sind Spekulationen über die ursächlichen Zusammenhänge bestenfalls theoretische Überlegungen.

Mit dem Thema "Syntropie, Dystropie und Interferenz von Krankheiten" befaßt sich ausführlich die Zeitschrift "Der Internist 11, 1970". Die Syntropie von Lungenkrebs und Lungentuberkulose ließe sich relativ einfach mittels der Bestimmung des "Syntropieindex" (LEIBER) bestimmen.

Durch einfache Überlegung gewinnt man die Korrelationsgleichung:

$$s = \frac{n_{AB} \cdot N}{n_A \cdot n_B}$$

Dabei bedeuten N die Gesamtzahl der untersuchten Patienten, n_A die Anzahl mit Krankheitsbild A, n_B die mit Krankheitsbild B, n_{AB} die Anzahl der gefundenen Kombinationsfälle und s der Syntropieindex (Ableitung vgl. PFAUNDLER).

Ist "s" wesentlich größer als 1, so liegt eine Syntropie, ist es wesentlich kleiner, so eine Dystropie vor. Dazwischen liegt eine unsichere "neutrale Zone".

Voraussetzung für eine solche Untersuchung ist, daß die Gesamtzahl der Fälle, die in die Untersuchung eingehen, ausreichend groß ist. Für die Bestimmung von "Sukzessivkombinationen" ist es darüber hinaus notwendig, die Patienten über einen langen Zeitraum hinweg beobachten zu können.

Auch umfangreichere statistische Ansätze erlauben nur begrenzte Aussagen, da stets Einschränkungen wegen mangelnder Vergleichbarkeit der untersuchten Gruppen gemacht werden müssen.

LANGE weist auf mögliche Fehlerquellen hin, die aus fehlerhafter Materialauswahl resultieren.- Bei dem Patientengut des Zentralkrankenhauses Gauting handelt es sich um eine so hochgradige Selektion zugunsten der Tuberkulosefälle, daß sich damit eine Syntropieuntersuchung in dem oben angegebenen Sinne von selbst ausschließt. Eine Syntropieberechnung an Hand der Zahlenangaben des Bayerischen Statistischen Landesamtes ist nicht möglich, da die Anzahl der "Kombinationsfälle" n_{AB} nicht erfaßt ist.

Die in dem Kapitel "Historischer Überblick" aufgeführten Tabellen 1 und 2 (S. 6 bis S. 8) sind schon deshalb nicht in sich vergleichbar, weil ein höchst unterschiedliches Material benutzt worden ist. Die beiden unterschiedlichen Ergebnisse von SEYFARTH (S. 7) verdeutlichen das: hierbei spielen wahrscheinlich zwei Komponenten eine Rolle. Angaben der Pathologen können

genauer sein, leiden aber - verglichen mit klinischen Angaben - am "Fehler der kleinen Zahlen". WENZL betrachtet eine Gruppe pneumektomierter Patienten und ATTINGER eine Altersauswahl. Oft fehlt die Angabe des Geschlechtsverhältnisses. Schließlich stammen die meisten, aber eben nicht alle Arbeiten aus Spezialkliniken. Es seien einige Studien mit besonderem methodischen Ansatz erwähnt:

WESTERGREN konnte in 54 von 100 Lungenkrebsfällen tuberkulöse Veränderungen feststellen. Hierbei handelt es sich um einen Extremwert auf Grund sehr genauer patho-histologischer Untersuchungen. Korrekterweise - aus der Sicht des Statistikers - fehlt hier die Vergleichsgruppe.

CAMPBELL und HUGHES (1960) beziehen ihre Untersuchung auf die Gesamtbevölkerung und finden Lungenkrebs bei Tuberkulösen 20 mal häufiger als in der Durchschnittsbevölkerung. Es werden hier zwei nicht vergleichbare Gruppen miteinander verglichen.

Bei den 60- bis 70-jährigen findet HERRMANN bei den Lungentuberkulösen eine 10- bis 15fach höhere Krebsmorbidity als in der übrigen vergleichbaren Bevölkerung.

Einen vom statistischen Standpunkt aus gesehen sehr guten Ansatz benutzt LARMI, der eine weitgehend ideale Vergleichsgruppe zur Verfügung hat. Bedauerlicherweise sind die sich ergebenden Zahlen zu klein, um irgendwelche Aussagen zu erlauben.

Die neuere Arbeit von GUTOWSKI kommt unter auslesefreien Bedingungen zu dem Ergebnis, daß die Lungentuberkulösen eine echte Karzinomrisikogruppe darstellen.

Die eigenen Ergebnisse sollen im Hinblick auf die Probleme der "Vergleichbarkeit" deskriptiv statistisch betrachtet und mit den Ergebnissen der Literatur und den Zahlen des Bayerischen Statistischen Landesamtes kritisch verglichen werden.

Bedeutung tuberkulöser Veränderungen (Kavernen, Drainagebronchien, Narben, verkalkte Lymphknoten) für die Krebsentwicklung

Ein Zusammenhang von Krebs und Tuberkulose ist dann um so glaubwürdiger, wenn der Krebs im Bereich tuberkulöser Veränderungen entstanden ist. In Frage kommen hier die Kaverne (FRIEDLÄNDER, CHIARI, ATTINGER, BARTH, NACHTIGALL, siehe auch eigene Fälle S. 22), deren Drainagebronchus (ATTINGER u.a.), verkalkte Lymphknoten (LEMOINE et al., WOODRUFF et al., 1951 und 1952) und Narben (THEMEL und LÜDERS, HEINICKE, SCHWARTZ 1964, eigener Fall S. 23), die zum Teil durch "Pigmentdurchbrüche" (WOLF) entstehen.

NACHTIGALL stellt fest, daß Kavernenkarzinome gar nicht so selten sind, wie oft angenommen wird. Allein werden sie bei der äußerst schwierigen Diagnosestellung leicht übersehen. Der langdauernde Reiz, den die Kaverne auf das Epithel des ableitenden Bronchus ausübt, kann zu Plattenepithelmetaplasien führen. Bei den von ihm untersuchten Fällen sprach die ausnahmslose Reinigung der Kavernen für ein längeres Bestehen derselben und somit für die Reiztheorie. Nach BLAHA (Handbuchbeitrag) erscheint es allerdings fraglich, ob Kavernen, in denen Krebsgewebe nachgewiesen wird, so alt sind, daß vernünftige ätiologische Beziehungen zwischen den Verhältnissen der Kavernenwand und der Entstehung eines Karzinoms angenommen werden sollten.

Verkalkungen könnten als krebsauslösende Fremdkörper wirken (LEMOINE, GALY und TOURAINE).

Wesentlich dürfte ihre zackige Form sein, die zu wiederholten Traumen und somit zur Krebsentstehung führen. Möglicherweise sind beobachtete Fälle von Karzinomen in der Umgebung von Granatsplintern in der Lunge eine Bestätigung dieser Theorie.

Zahlreiche Arbeiten (ENDREI 1963, ICKERT und KEUTZER, GEBEL et al. u.a.) über die Bedeutung von Lungennarben für die Karzinomentwicklung liegen vor. BÖHLKE beschreibt 60 Narbenkrebse, davon 17 tuberkulöser Genese. BAJTAI und Mitarbeiter finden unter 344 primären Lungenkrebsen 21,5 % Narbenkarzinome. Bei HEINICKE kommen 132 Narbenkarzinome bei 832 Bronchialkarzinomen vor.

Die Primärtumoren sind oft bis zum Tode sehr klein, neigen aber zu rascher Metastasierung (MUNTEAU). Sie haben vielfältige Formen und sind auf jeden Fall unrund (POHL). Für THEMEL und LÜDERS sind nicht Qualität und Form der Narben, sondern Größe und Anzahl entscheidend. LÜDERS (1959) verfügt über ein umfangreiches Material und beschreibt 57 Narbenkrebse unter 174 Fällen von Lungenkarzinom. Im einzelnen schreibt er:

"Der Terminus 'Narbenkrebs' bedeutet nicht etwa, daß in der Narbe die Ursache der Krebsentstehung zu sehen ist. Die Besonderheiten des Narbengewebes, vor allem der chronische Reizzustand des darin enthaltenen Epithels, die ungenügende Sauerstoffversorgung durch mangelhafte Vascularisation, die dichte Rußpigmentablagerung und schließlich die sehr häufig beobachtete Cholesteringranulome bilden lediglich in qualitativer und funktioneller Hinsicht ein 'Terrain cancreux' (Buerger und Themel) oder

einen 'lokalisatorischen Realisationsfaktor' (Kahlau) für die Krebsentstehung." (S. 99)

"Je mehr Träger narbig ausgeheilter oder vernarbender Lungentuberkulose das Krebsdurchschnittsalter erreichen, desto eher sind diese für eine Narbenkrebsbildung disponiert." (S. 100)

Die Möglichkeit der Entstehung von Lungenkrebsen aus Narben gilt vielfach als gesichert (REIF 1967). Sehr eingehend befaßt sich SCHWARTZ (1950, 1956, 1964, 1965) mit diesen Problemen. Er ist der Auffassung, daß die Tuberkulose der ätiologische Hauptfaktor - auf der Basis der Narben - für den Krebs ist. Wenn es uns gelänge, die tuberkulöse Kontamination überhaupt zu verhüten, so könnten wir auch das Auftreten von Bronchialkarzinomen eindämmen (SCHWARTZ 1956, 1964, 1965).

WURM wendet ein, daß in Lungenspitzen, wo tuberkulöse Narben am häufigsten sind, nur selten Krebse gefunden werden und lehnt deshalb einen Zusammenhang zwischen Karzinom und Narbe ab.

Aus den angegebenen Daten und Meinungen möchte ich schließen, daß Narben wohl bei der Entstehung von Karzinomen beteiligt sein können, aber außerdem uns unbekannte "Realisationsfaktoren" beteiligt sein müssen. Der Hinweis von WURM kann als Bestätigung für die Bedeutung exogener Faktoren - z. B. Tabakrauch (LICKINT, BLAHA 1958) - gelten, da die Lungenspitzen weniger belüftet werden als andere Abschnitte.

Beziehungen zwischen INH und malignem Wachstum

BERENCSI und Mitarbeiter (nach TIBOLDI) beschreiben einen Fall von Bronchialkarzinom, der nach Verabreichung von INH eine rapide Verschlechterung erfahren und bei der Sektion zahlreiche Metastasen aufgewiesen hat.

Die Untersuchungen von TIBOLDI und Mitarbeitern "weisen darauf hin, daß INH-Behandlung die Metastasenbildung des Brown-Pearce-Karzinoms des Kaninchens fördert" (S. 260). JONES et al. finden bei Versuchen an Mäusen ein deutlich erhöhtes Tumurvorkommen nach INH-Applikation im Vergleich zu mit Kochsalzlösung oder nicht behandelten Tieren. Paradoxerweise hatten die Tiere, denen INH enteral verabreicht wurde, ein deutlich höheres Lungenkrebsvorkommen als die mit parenteraler Verabreichung trotz einer niedrigeren INH-Serum-Konzentration.

Tierexperimentelle Arbeiten kann man nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragen. Entsprechende Beobachtungen sind, wie wir aus eigenen Zahlen erkennen, sehr schwierig zu gewinnen, da es fast keine Fälle von Lungentuberkulose mit Lungenkrebs gibt, die nicht wenigstens mit INH anbehandelt werden.

UEMURA et al. sind der Meinung, daß tuberkulostatische Chemotherapie einen Lungenkrebs verschlimmern kann; es sei aber wichtig, bereits in frühen Stadien von Tuberkulose eine ausreichende Chemotherapie zu betreiben, um chronische Veränderungen und Narbenbildungen zu verhindern.

BÁRÁSZ et al. stellen fest, daß vor dem Manifestwerden des Tumors "Kombinationsfälle" mit durchschnittlich 100 g INH behandelt werden und messen dem Medikament keinerlei pathogenetische Bedeutung bei. Ebenso halten CAMPBELL und GUILFOYLE INH ursächlich für die Krebsentstehung nicht für relevant. GUTOWSKI stellt fest, daß "keine wesentlichen Unterschiede in der Überlebenszeit bei mit und ohne INH behandelten Patienten zu verzeichnen sind". (S. 1293)

Es gibt zahlreiche Arbeiten, die die Frage behandeln, ob INH die Entstehung maligner Tumoren, ihr Wachstum oder ihre Metastasierungstendenz begünstigen könne. Die Frage ist auch nicht direkt zu beantworten, da einerseits tierexperimentelle Aussagen nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragen werden können, andererseits geeignete Versuchsbedingungen in Krankenhäusern nicht geschaffen werden können.

BERENCISIS Kasuistik, die diese Diskussion einleitet, mag so verstanden werden, daß hier die zur schnellen Metastasierung neigenden Narbenkarzinome für eine Täuschung in dem Sinne verantwortlich gemacht werden können, daß dem INH die Schuld für eine Eigenschaft zugeschrieben wird, die für den Narbenkrebs ohnehin charakteristisch ist. - Die nicht ganz homogenen Ergebnisse der tierexperimentellen Arbeiten werden von ihren Autoren mit entsprechender Zurückhaltung kommentiert.

Demgegenüber handelt es sich bei den Folgerungen anderer Forscher um Spekulationen, die den Erfahrungen in Lungenspezialkliniken entgegenstehen. Es gibt hier keinerlei Anhaltspunkte dafür, daß INH bei der Krebsentstehung oder Weiterentwicklung beteiligt sein könne.

Diskussion der Ergebnisse

Die Probleme, die bei der Erstellung großer Krankheitsstatistiken, wie sie die des Statistischen Landesamtes darstellt, auftreten, werden am Beispiel der Tuberkulose ganz besonders deutlich. Hier besteht zunächst die Schwierigkeit zu bestimmen, wann eine Veränderung überhaupt beginnt, "Krankheit" zu sein: bei Auftreten des positiven Tuberkulintestes, bei Entstehung eines - möglicherweise röntgenologisch nicht einmal faßbaren - Primärkomplexes, bei nicht endgültig differenzierbaren Lungenveränderungen im Röntgenbild oder bei tuberkelbakterien-positivem Sputumbefund? Wie man sieht, ist die Diagnostik nicht einfach und eine Abgrenzung möglicherweise (streng genommen) unmöglich. Andererseits ist auch die Bestimmung der Inaktivität der Tuberkulose weitgehend in das Ermessen der untersuchenden Ärzte gestellt. - Sehr erheblich sind die technischen Schwierigkeiten zur Erfassung der Tuberkulösen. Röntgenreihenuntersuchungen werden zum Teil ungezielt durchgeführt und betreffen nur einen Teil der Bevölkerung. Wenn die Tuberkulose oft ohne erhebliche Symptomatik auftritt, so müssen wir annehmen, daß eine große Zahl Tuberkulöser nie erfaßt wird, und somit die entsprechende Dunkelziffer beachtlich ist. - Nun ist aber die Erfassungs- und Gruppeneinteilungsmethode einigermaßen einheitlich und standardisiert, d. h. die Zahlen sind untereinander sogar sehr gut vergleichbar.

Beim Krebs liegen die Verhältnisse etwas anders. Im Finalstadium finden wir ein so unübersehbares Krankheitsbild, daß wir annehmen müssen, daß alle

Krebskranken - sofern sich der Krebs differentialdiagnostisch sichern läßt - erfaßt werden können. Zwar gibt es für die Lungenkrebskranken nur eine Mortalitätsstatistik, aber da die durchschnittliche Überlebensdauer nach Diagnosestellung mit einem Jahr wahrscheinlich sogar zu hoch angesetzt ist (BLAHA 1965), können wir die Angaben über die Sterblichkeit mit den fehlenden Zahlen über Morbidität und Bestand mit der entsprechenden, geringen Zeitverzögerung als annähernd gleich annehmen.

Die Entwicklung in den letzten Jahrzehnten und Jahren hat gezeigt, daß die Anzahl der Lungentuberkulosen ständig zurückgeht, die Zahl der Lungenkrebsen aber Jahr für Jahr ansteigt (S. 28 - S. 31). Allein schon aus dieser Entwicklung können wir schließen, daß die Lungentuberkulose nicht als ätiologischer Hauptfaktor für den Lungenkrebs in Frage kommt. Auch wenn man annimmt, daß der Krebs eine lange Zeit zu seiner Entwicklung bis zum Manifestwerden benötigt, also eine lange Latenzzeit hat, können wir diesen Satz aufrecht erhalten, sonst müßten ja die Lungenkrebsen - mit einer Verspätung von einer Reihe von Jahren zwar - der Tendenz der Lungentuberkulosen folgen. - Es gibt in der Literatur keinen Grund für die Lungenkrebsentstehung, der statistisch deutlicher aufgezeigt wäre, als den des Zigarettenrauchens.

Vergleichen wir die Altersverteilung der Lungentuberkulosen im Zentralkrankenhaus Gauting (relativer Gipfel bei den 21- bis 40-Jährigen und absoluter Gipfel bei den 51- bis 60-Jährigen) mit den Angaben über Zugänge in Bayern (relativer Gipfel bei den 15- bis 25-Jährigen und absoluter Gipfel bei den 60- bis 70-Jährigen), so erkennen wir - unter Berücksichtigung der sehr kleinen Gautinger Zahlen bei den

Patienten bis 20 und über 70 - die große Parallelität. Bei dem Bestand muß wegen der möglicherweise jahrelang bestehenden Krankheit die Altersverteilung verwischt sein. Die Geschlechtsverteilung beträgt in Gauting: männlich zu weiblich wie 4,3 zu 1, in Bayern: Zugänge m:w = 2:1 und Bestand m:w = 2,4 : 1. Die absolute Zahl der in Gauting an Lungentuberkulose behandelten Patienten (10.380) und die Profilierung der Altersverteilung zeigen, wie repräsentativ das vorliegende Material ist; die abweichende Geschlechtsverteilung ist von der Struktur des Krankenhauses abhängig. Das Krankenhausgut setzt sich aus Patienten zusammen, die der Gruppe der "Zugänge" und der des "Bestandes" zuzuordnen wären. Die Altersverteilung bestätigt die zu erwartende Annahme, daß die "Neuzugänge" dominieren.

Bei den Lungenkrebsfällen in Bayern erkennt man, daß diese Erkrankung erst eigentlich bei Patienten ab 50 Jahren relevant wird, und der Gipfel liegt hier deutlich bei den 65- bis 70jährigen Männern. Das entspricht den Werten für die "Kombinationsfälle" in Gauting. Die Zahl der männlichen Kranken verhält sich zu der der weiblichen in Bayern wie 6,8 : 1 und in Gauting wie 14 : 1. Dieser Unterschied darf angesichts der strukturgebundenen Gegebenheiten, auf die schon bei den Lungentuberkulosen aufmerksam gemacht worden ist, und der ohnehin sehr kleinen Fallzahl weiblicher Krebspatienten nicht zu hoch bewertet werden.

Das Lungenkrebsvorkommen in der Bevölkerung beträgt zwischen 0,02 und 0,03, bei dem Gautinger Lungentuberkulosekollektiv 1,45 %. Diese Zahlen sind nicht miteinander vergleichbar.

I. Es ergibt sich bereits bei allgemeiner Betrachtung unter dem Aspekt der Vergleichbarkeit das Problem, das sich aus der unterschiedlichen Krankheitsdauer der beiden Krankheiten ergibt. Die Lungentuberkulose ist im Gegensatz zum Lungenkrebs zeitlich nicht abgrenzbar. Während wir beim Lungenkrebs die Zahlen für die Mortalität mit denen der Morbidität annähernd gleichsetzen können, fallen bei der Tuberkulose die außerordentlich divergierenden Angaben über die Größe des "Bestandes" und der "Neuzugänge" auf, die in der längeren Krankheitsdauer ihre Ursache haben.

Wenn wir zunächst hypothetisch einen ätiologischen Zusammenhang zwischen beiden Krankheiten annehmen, so müssen wir eine gewisse Zeit für die Entwicklungsdauer des Krebses auf dem Boden einer Tuberkulose voraussetzen, d. h. unsere Kombinationsfälle müssen bei den Tuberkulosen zu der Gruppe des Bestandes zählen, was sie in der Tat zu einem erheblichen Teil tun, im Gegensatz zu der Mehrzahl der Tuberkulösen im Gautinger Krankenhaus, die sich aus bereits genannten Gründen vornehmlich aus "Zugängen" zusammensetzen.

II. Die in einer Lungenklinik verfügbare Diagnostik ist erheblich ergiebiger als die, die zu der Statistik für Bayern geführt hat.

III. Bemerkenswert ist, daß bei den Fällen von Bronchialkarzinom die starken Raucher außerordentlich dominieren im zu erwartenden Gegensatz zu der Gruppe der sonstigen primären Lungenkrebs und der Lungenmetastasen. Das Zigarettenrauchen wird

als wesentlicher kanzerogener Faktor diskutiert, und unsere "Kombinationsfälle" setzen sich zum allergrößten Teil aus Rauchern zusammen.

Alle diese Gründe führen dazu, daß wir unsere Zahlen einer Korrektur unterwerfen müssen, die die oben ersichtliche Differenz erheblich verkleinert.

Ein Blick auf die Alters- und Geschlechtsverteilung der Krebsfälle in Bayern und der Kombinationsfälle in Gauting eröffnet den Gesichtspunkt, daß zur Vergleichbarkeit eine Beschränkung auf die eigentlich relevante Gruppe - nämlich die Männer ab 51 Jahren - erfolgen muß. Die gleichen Kriterien wie oben müssen auch hier bedacht werden: Für die Durchschnittsbevölkerung in Bayern ergibt sich jetzt für die Krebsmorbidity ein Wert in der Größenordnung von 0,4 %, für das Gautinger Tuberkulosekollektiv ein Wert von 3,3 %. Um den "diagnostischen Fehler" nicht zu vergrößern, dürfen wir hier unter keinen Umständen die für die letzten Jahre gewonnenen Werte betrachten; noch gravierender wäre der Fehler bei einem Vergleich mit den aus dem Sektionsgut gewonnenen Zahlen. Angaben aus der Literatur, die aussagen, daß die Krebshäufigkeit bei Lungentuberkulösen 10 - 20 mal häufiger sei als in der lungengesunden Bevölkerung, erscheinen unter Berücksichtigung der Korrekturen, die bei unserem vorliegenden Material notwendig erscheinen, als zu hoch.

Trotz der im ersten Augenblick überzeugenden Zahlen, die sich aus dem Vergleich der Untersuchungen in Gauting mit dem statistischen Material des Statistischen Landesamtes ergeben, läßt sich keine ausreichende Signifikanz, wie sie für biologische Phänomene

dieser Art notwendig ist, für eine Ätiologie bestimmen. (Über die Problematik der statistischen Auswertung vgl. S. 35.) Allerdings kann ein gewisser Einfluß der Tuberkulose auf die Krebsentwicklung auch nicht ausgeschlossen werden. Dieser Einfluß ist wahrscheinlich, aber quantitativ nicht bedeutsam (vgl. S. 44).

Die bei der Zusammenstellung der Ergebnisse vorgenommene Gruppeneinteilung nach der Art des Lungenkrebses in Bronchialkarzinome (histologisch gesichert, klinisch wahrscheinlich), andere primäre Lungenkrebses, Lungenmetastasen anderer Krebse und "nur klinisch gesicherte Fälle" wurden aus Gründen der Reproduzierbarkeit und Statistik vorgenommen. Eine weitere Einteilung der Bronchialkarzinome (differenziert, undifferenziert usw.) erscheint wegen der unterschiedlichen Beurteilung in verschiedenen Kliniken nicht als sinnvoll.

Tabelle 5 (S. 16) zeigt die prozentuale Zunahme von Lungenkrebsen bei Tuberkulose im Verlauf der Jahre, die nicht allein durch die Zunahme des zufälligen Zusammentreffens durch das Ansteigen der Krebsmorbidity zu erklären ist. Im wesentlichen liegt die Erklärung in der ständig verbesserten Diagnostik (vgl. ROSENBLATT). Es ist zu erwarten, daß die Zahlen für die Männer ab 51 Jahren einem Grenzwert entgegenstreben, der bei etwa 8 % liegt, wie aus der Auswertung der Sektionen (Tab. 6, S. 18) hervorgeht. Dieser Wert kann sich nur noch durch eine weitere Zunahme der Krebsmortality im allgemeinen erhöhen, was zwar aus den entsprechenden Zahlen (S. 30) nicht unmittelbar abgeleitet werden kann, aber dennoch denkbar ist.

Dies ist von praktischer Bedeutung für Lungenkliniken; es bedeutet nämlich, daß wir in der entsprechenden Gruppe - der Männer ab 51 Jahren - unter etwa 13 Fällen von Lungentuberkulose einen mit Lungenkrebs kombiniert finden.

Die klinische Beurteilung der Tuberkulose ist wegen mangelnder objektiver Kriterien von der statistischen Auswertung ausgeschlossen worden; ebenso hat die berufliche oder allgemeine Exposition für Krebs und Tuberkulose ausscheiden müssen, da ein nicht unbedeutender Teil der Angaben gefehlt hat, und der verbleibende Rest wesentlich weniger aussagekräftig ist als die entsprechenden Studien der Literatur (BLAHA Handbuchbeitrag).

Das Durchschnittsalter unserer Patienten beträgt 63,2 Jahre, das entspricht etwa dem durchschnittlichen Krebsalter.

Der Vollständigkeit halber ist die Lage der beiden Prozesse nach ihrer Lokalisationsbeziehung untersucht worden. Daß die Prozesse häufiger ipsilateral als kontralateral liegen, ist sicher darauf zurückzuführen, daß die Lungentuberkulose oft beidseitig auftritt und ein Hinzutreten des Krebses dann zwangsläufig als gleichseitig beurteilt wird. Andererseits werden kleinere tuberkulöse Veränderungen bei der klinischen Untersuchung übersehen und erst bei der Sektion erkannt.

Die Bedeutung von Kavernen wird daran deutlich, daß bei der Hälfte unserer Patienten im Verlaufe ihrer Erkrankung Kavernen nachgewiesen werden konnten.

Unsere Angaben über die lokale Beziehung von Krebs und Tuberkulose müssen mit Vorbehalt betrachtet werden, da die genannten Kriterien die realen Werte in unkontrollierbarer Weise korrigieren.

Die Zeit, die zwischen der Entdeckung der Tuberkulose und der des Krebses verstrichen ist, wird in den Tabellen 7 und 8 (S. 19, 20) sowie 9 und 10 (S. 21) dargestellt. Eine Durchschnittszahl zu errechnen, erscheint nicht sinnvoll, denn insbesondere die Anzahl der Fälle, bei denen die Diagnose im gleichen Jahr gestellt worden ist, ist sehr groß; und es gilt für die Tuberkulose als sicher, daß sie meist schon einige Zeit bestanden hat, bevor sie entdeckt worden ist - vielleicht erst beim Hinzutreten des Krebses.

Es sei noch erwähnt, daß der Tuberkulintest bei den untersuchten Patienten in 12 von 55 Fällen negativ ausgefallen ist. Diese erstaunlich hohe Zahl ist wohl auf die bei Tumorkachexie vorkommende Anergie zurückzuführen.

Differentialdiagnostische Probleme

Differentialdiagnostisch bedeuten alle Lungenkrankheiten ein Problem. Für die Kombinationskrankheit bestehen besondere Schwierigkeiten, die sich daraus ergeben, daß beim Nachweis säurefester Stäbchen das gleichzeitige Bestehen eines Lungenkrebses leicht übersehen wird (REIF 1968, 1969, SCHLAPPER und STOCKER 1963, 1968, ZILBERSHTEIN 1970). - Die Karzinomdiagnostik mittels Blutuntersuchungen hat bis jetzt zu keinen überzeugenden Ergebnissen geführt (REIMERS, WILLIAMS und THOMPSON).

Bei der infausten Prognose des Bronchialkarzinoms müssen wir um eine Früherkennung bemüht sein (NAWROCKI). Die von GAUBATZ und H. MEYER angegebenen Frühsymptome, nämlich

1. trockener, spastischer, in der Nacht zunehmender Husten,
2. Schmerzen in der Brust,
3. Atemnot und Hämoptysen

genügen für eine frühe Diagnose nicht.

Unter Umständen lassen sich erste faßbare Veränderungen im Röntgenbild feststellen (ZADEK, BÁRÁSZ et al., BRANDT); deshalb haben gezielte Röntgenreihenuntersuchungen bei den Männern ab 50 Jahren auch eine gewisse Erfolgchance, besonders wenn es sich um starke Raucher handelt (FONTENELLE und CAMPBELL).

Als besondere Kriterien für das Entstehen des Lungenkrebses im Röntgenbild des Thorax werden angegeben:

1. einseitige Hilusvergrößerung,
2. Atelektasen,
3. Knochenmetastasen,
4. Auftreten neuer Kavernen

(HAUSER und GLAZER, CAREY und GREER, CHRISTIFORIDIS und BROWNING).

Zu Beginn der Erkrankung ist das Bronchiallumen noch nicht völlig verschlossen. In diesem Stadium kann die verminderte Belüftung und leichte Trübung des betreffenden Bezirkes, sowie die inspiratorische Verlagerung des Mediastinums zur kranken Seite röntgenologisch auffallen.

"Ein in dem befallenen Bronchialbereich lokalisiertes Emphysem ist teilweise Folge einer expiratorischen Ventilstenose mit Überblähung, teilweise Folge einer verringerten Durchblutung des zugeordneten Lungenabschnittes. Als ganz frühes Symptom kann deshalb das 'paradoxe Hiluszeichen' mit rarefizierter Gefäßstruktur, also verkleinertem Durchmesser bei noch fehlender Atelektase, beobachtet werden." (SCHERMULY 1972 S. 126).

Die Bedeutung von Tomogrammen ist ausführlich in der Monographie von BLAHA (1954) beschrieben. Eine weitere Studie findet sich bei BLAHA (Handbuchbeitrag). Hier wird auch auf das Thema Lungenkrebs bei Lungentuberkulose eingegangen.

Wie ausnehmend schwierig die Differentialdiagnose ist, zeigt das große Material an Lungenaufnahmen im Zentralkrankenhaus Gauting (vgl. auch HOLDEN et al., EITER, BLAHA 1973).

"Periphere Karzinome" sind zwar gut resezierbar, oft machen aber erst die Metastasen die ersten Krankheitszeichen. "Zentrale Karzinome" hingegen zeigen schon früher die klassischen Symptome aller bronchialen Läsionen: Husten mit Fremdkörpergefühl, vermehrter Auswurf, "Grippe", Pneumonie und Pleuritiden.

Frühsymptome des Bronchialkarzinoms gibt es nicht. Für die Früherkennung ist deshalb vor allem das "Darandenken" (BLAHA 1973) wichtig. Die Häufigkeit von Bronchialkarzinom und Lungentuberkulose in der entsprechenden Altersgruppe bei den Männern liegt etwa in derselben Größenordnung.

Für die Anamnese ist die Kenntnis von krebserzeugenden Faktoren von Interesse: an erster Stelle steht das exzessive Zigarettenrauchen. Weitere wichtige in der Umwelt vorkommende Stoffe sind: Arsen, Asbest, Chromate und Chromatfarben, eventuell Nickel, Isopropylöl, Senfgas, Kohlenteer, mineralische Öle und radioaktive Substanzen.

Besondere Anforderungen werden an die Röntgenologie gestellt; bei der Beurteilung des ap-Thoraxbildes gilt es, auf folgendes zu achten:

1. Zeigt der knöcherne Thorax metastasenverdächtige Veränderungen?
2. Sind beide Lungenhälften gleich belüftet?
3. Zeigt der Zwerchfellstand Auffälligkeiten?

"Änderungen der Durchblutung und Änderungen der Durchlüftung sind oft die ersten Zeichen für das Vorliegen einer endobronchialen Geschwulst." (BLAHA 1973)

Da es überhaupt keinen für den Krebs typischen Befund im Röntgenbild gibt, ist es notwendig, jeden Lungenbefund abzuklären, ganz besonders dann, wenn trotz

intensiver Chemotherapie bei einer Tuberkulose ein unklarer Befund nicht zurückgeht oder gar fortschreitet (SIGHART und OPL, GERAMI und COLE, HAMBLY). In diesem Fall müssen wir forciert zytologische Untersuchungen durchführen, die - wiederholt durchgeführt - zuverlässige Hinweise geben können, und auch zu eingreifenderen Maßnahmen - wie Bronchoskopie, offene Lungenbiopsie und Thorakotomie - greifen (vgl. SNIDER, WAYL, GOLDBERG et al., SCHERMULY und WEBER 1971).

Die Röntgenologie kann wegweisend sein für die Wahl des diagnostischen Eingriffes, der zum Ziele führt. Dies ist wichtig, um eine "Eskalation" zu vermeiden (BLAHA 1972). Die Bedeutung der einzelnen diagnostischen Methoden wird bei BLAHA (1972) ausführlich besprochen.

Zur Früherkennung des Bronchialkarzinoms bietet sich allein die gezielte Röntgenreihenuntersuchung besonders gefährdeter Gruppen an. Auf jeden Fall ist ein konstruktives Zusammenarbeiten aller beteiligten Stellen - niedergelassene Ärzte, Gesundheitsämter, Institutionen der Sozialversicherungsträger und Spezialkliniken - unerlässlich, wenn sich die Diagnostik und damit die Therapie und Prognose des Lungenkrebses entscheidend verbessern soll.

Schlußdiskussion

Ein Ausschlußverhältnis von Krebs und Tuberkulose - wie es ROKITANSKY angenommen hat - kann heute allein schon wegen der zahlreichen Fallbeschreibungen als widerlegt gelten.

Das Gegenteil, daß nämlich die Tuberkulose der ätiologische Hauptfaktor des Krebses sei, ist in dieser Arbeit als unmöglich aufgezeigt worden. Daß der Tuberkulose allerdings dennoch eine gewisse, wenn auch nicht entscheidende Bedeutung für die Krebsentstehung zukommt, kann nicht ausgeschlossen werden (SAKULA, BALÓ). Diese ist auf den Einfluß von pathologisch-anatomisch faßbaren Veränderungen wie Narben, Kavernen, deren Ableitungsbronchien und verkalkte Lymphknoten zurückzuführen. Dieser Einfluß ist in der Literatur (THEMEL und LÜDERS u.v.a.) deutlich gemacht worden. Allerdings nehmen wir die Notwendigkeit des Hinzutretens eines "Realisationsfaktors" (KAHLAU) oder "Katalysators" (HACKL 1959) an.

Unser Material hat gezeigt, daß je nach Betrachtungsweise die unterschiedlichsten zahlenmäßigen Angaben über eine Beziehung zwischen Lungentuberkulose und Lungenkrebs gemacht werden können, und somit die verschiedenen Aussagen in der Literatur ihre Erklärung finden.

Durch die verbesserte Tuberkulosetherapie ist es möglich geworden, daß die Tuberkulösen das "Krebsalter" (HACKL 1967, ESAKI) erreichen, und so die Anzahl der "Kombinationsfälle" ansteigt; hier ist auch die verbesserte Diagnostik entscheidend (s. S. 48).

In dem Gautinger Material finden wir einzelne Krankengeschichten, die Fälle beschreiben, bei denen die Bestrahlung eines Tumors möglicherweise eine Tuberkulose exazerbiert hat und Fälle, bei denen die Tumorentwicklung beschuldigt worden ist, eine alte Tuberkulose aktiviert zu haben (vgl. auch NUESSELE). Selbstverständlich finden wir äußerst bösartig verlaufene Bronchialkarzinome nach obligatorischer INH-Behandlung und einen Fall, bei dem die Tuberkulose nach dem Krebs entstanden sein soll. Hier Zusammenhänge annehmen zu wollen, wäre natürlich denkbar, aber rein spekulativ, ebenso spekulativ wie Schlüsse über die Bedeutung psychosomatischer Einflüsse auf die Krebsentstehung (BALTRUSCH, BOOTH).

Für die Spezialkliniken stellt die Kombinationskrankheit mehrere Probleme, da gezeigt worden ist, daß wir bei den über 50jährigen Männern, die an Tuberkulose erkrankt sind, bei etwa jedem 13. Fall mit gleichzeitigem Auftreten eines Lungenkrebses rechnen müssen. Insofern stellen die Lungentuberkulosen eine "Karzinomrisikogruppe" dar (HERRMANN, GUTOWSKI, SANDRITTER und THOMAS). Das Auftreten der Kombinationskrankheit in jüngeren Jahren ist außerordentlich selten (BALDAMUS, DERISCHANOFF 1928).

Daß INH kanzerogen sei, können wir nicht bestätigen (vgl. S. 42). Der Einfluß von Röntgenuntersuchungen auf die Krebsentwicklung muß ebenso abgelehnt werden. Daß Zytostatika eine ungünstige Wirkung auf eine bestehende Tuberkulose haben können, ist allerdings denkbar.

Da die Streßsituation, der der Körper bei direkter Strahleneinwirkung oder einem operativen Eingriff aus-

gesetzt ist, möglicherweise eine Exazerbation einer Tuberkulose bewirken könnte, ist es sinnvoll, solche schwerwiegenden Eingriffe nur unter ausreichendem chemotherapeutischen Schutz durchzuführen (WENZL). - Weitere Angaben über die Therapie der Kombinationskrankheit finden sich bei HAMMER (1963, 1964), der auch auf die Nebenwirkungen der gebräuchlichen Medikamente eingeht.

Das differentialdiagnostische Problem ist ausnehmend aktuell und schwierig. Da das Röntgenbild zwar die ersten objektiv faßbaren Veränderungen aufzeigt, aber letztlich wegen fehlender Typik eine Differentialdiagnose nicht zuläßt, ist bei dem geringsten Verdacht auf einen malignen Prozeß bereits zu "aggressiven" diagnostischen Maßnahmen - wie offene Lungenbiopsie und Thorakotomie - im vitalen Interesse des Patienten zu greifen.

Weitere Untersuchungen zum Thema können nur exakte Ergebnisse erwarten lassen, wenn man zu Methoden greift, die ein sehr großes und in sich vergleichbares Material zur Verfügung stellen, d. h. Untersuchungen, die entweder nur die 1. Gesamtbevölkerung, ein abgeschlossenes, möglichst wenig selektiertes, 2. klinisches oder 3. pathologisch-anatomisches Untersuchungsgut betrachten, wobei die erste Möglichkeit mit einem diagnostischen Fehler behaftet ist und die zweite leicht zu einem nicht genügend großen Material führt. Für die dritte Möglichkeit sei darauf hingewiesen, daß oft der Krebs einen tuberkulösen Herd so zerstört, daß er selbst pathologisch-anatomisch nicht mehr erkennbar ist (WESTERGREN).

Zusammenfassung

In der Zeit von 1960 bis 1970 sind im Zentralkrankenhaus Gauting rund 15 000 Patienten behandelt worden, die meisten wegen Erkrankungen der Atmungsorgane. Darunter sind 10 380 Fälle von Lungentuberkulose, davon 8 413 Männer und 1 967 Frauen. Gleichzeitig haben 150 Patienten einen Lungenkrebs, 140 Männer und 10 Frauen. Das entspricht einem Lungenkrebsvorkommen bei Lungentuberkulose von 1,45 % ⁺). Das Lungenkrebsvorkommen in der Gesamtbevölkerung beträgt (nach den Angaben des Bayerischen Statistischen Landesamtes) 0,02 % bis 0,03 %.

Da der Lungenkrebs vor allem bei Männern und in fortgeschrittenem Alter auftritt, ist die Gruppe 'Männer ab 51 Jahren' getrennt betrachtet worden. Für die Durchschnittsbevölkerung in Bayern ergibt sich dann für die Krebsmorbidität ein Wert in der Größenordnung von 0,4 %, für das Gautinger Tuberkulosekollektiv ein Wert von 3,3 % ⁺⁺).

⁺) Hierbei handelt es sich um einen Mittelwert für die Zeit von 1960 bis 1970. 1960 sind es 0,5 %, seit 1966 schwankt der Wert um 2,0 % (wegen der verbesserten Diagnostik, insbesondere der operativen Maßnahmen).

⁺⁺) Hierbei handelt es sich um einen Mittelwert für die Zeit von 1960 bis 1970. 1960 sind es 1,1 %, seit 1966 liegt der Wert im Bereich von 4,0 % bis 5,0 % (Begründung wie oben).

Wegen der Selektion des Krankengutes im Zentralkrankenhaus Gauting bestehen erhebliche Schwierigkeiten bei der Vergleichbarkeit mit den Angaben des Bayerischen Statistischen Landesamtes.

Das Sektionsgut im Zentralkrankenhaus Gauting umfaßt in der Zeit von 1967 bis 1970 190 Fälle von Lungentuberkulose, davon 19 mit Lungenkrebs kombiniert bzw. 15 unter Vernachlässigung der Metastasenfälle.

Das Material des Zentralkrankenhauses Gauting läßt folgendes Ergebnis zu:

Tuberkulöse Lungenveränderungen können ein krebsdisponierendes Terrain schaffen.

Für pneumologische Spezialkliniken ist es wichtig zu wissen, daß in der Gruppe der über 50jährigen Männer, die an Tuberkulose erkrankt sind, in etwa jedem 13. Fall mit einem gleichzeitig auftretenden Bronchialkarzinom zu rechnen ist. Bei den Fällen handelt es sich fast immer um starke Zigarettensraucher.

In der Literatur wird das INH gelegentlich beschuldigt, kanzerogen zu wirken, die Tumorentwicklung zu beschleunigen oder die Metastasierung zu fördern. Im Zentralkrankenhaus Gauting ergibt sich hierfür kein Anhaltspunkt.

In der Arbeit werden ferner historische, therapeutische und differentialdiagnostische Probleme diskutiert.

Literatur

1. Albrecht, M.
Ueber das gleichzeitige Auftreten von Karzinom
und Tuberkulose an einem Organ
Z. Krebsforschung 17 (1920) 523 - 535
2. Anastasatu, C., N. Radulescu, D. Cioflec,
M. Negrea
Der primäre Bronchialkrebs und die Lungentuber-
kulose
Ftziologia 8 (1959) 545 - 560
nach: Zbl.ges.Tbk-forsch. 85 (1960) 256 - 257
3. Aronsohn, E.
Beziehungen zwischen Tuberkulose und Krebs
Dtsch.med.Wschr. 28 (1902) 842 - 845
4. Attinger, E.
Über die Kombination von Lungenkarzinom mit
Lungentuberkulose
Onkologia 3 (1950) 140 - 162
5. Bajtai, A., E. Pintér, I. Besznyák, J. Juhász
Über unsere Beobachtungen bei Narbenkarzinomen
der Lunge
Prax. Pneumol. 23 (1969) 118 - 129
6. Baldamus, U.
Gemeinsames Vorkommen von Lungentuberkulose
und Bronchialkarzinom
Arch. Geschw.forsch. 15 (1959) 219 - 227
7. Balb, J.
Lungentuberkulose und Lungenkrebs
in: Lungenkarzinom und Lungenadenom 2. Aufl. 1959
Verlag der ungarischen Akademie der Wissen-
schaften 172 - 185
8. Baltrusch, H.-J.F.
Psyche - Nervensystem - Neoplastischer Prozeß:
Ein altes Problem mit neuer Aktualität
Zeitschr. f. psychosomat. Med.
10 (1964) 1 - 10 und 157 - 169
9. Bárász, Z., I. Ungár, E. Vincze
Über die Vergesellschaftung des Bronchialkarzinoms
mit aktiver Lungentuberkulose
Orv. Hetil. 108 (1967) 536 - 543
nach: Zbl.ges.Tbk-forschung 103 (1967) 219

10. Bariéty, M., R. Rulliére
Carcinome bronchique et tuberculose pulmonaire
Rev. Tuberc. 27 (1963) 1 - 10
nach: Zbl.ges.Tbk-forsch. 94 (1964) 325
11. Barth, W.
Bronchialkarzinom und Lungentuberkulose
Z. Tuberk. 123 (1965) 12 - 20
12. Bericht über das Bayerische Gesundheitswesen
für das Jahr 1960 (Bd. 68) bis 1970 (Bd. 78)
Herausgegeben vom Bayerischen Staatsministerium
des Inneren bearbeitet im Bayerischen Statistischen
Landesamt - München
13. Blaha, H.
Schichtbilder von Bronchialveränderungen bei
der Lungentuberkulose
Tuberkulose Bücherei; Monographien zur Monatsschrift
"Der Tuberkulosearzt" Thieme Verlag 1954 95 - 96
14. Blaha, H.
Das Bronchialkarzinom als öffentliche Aufgabe
Dtsch.Med.Wschr. 83 (1958) 1329 - 1331
15. Blaha, H., E. Ungeheuer, G. Kahlau
Kleinzellige Bronchialkarzinome
Tuberkulose Bücherei; Monographien zur Monatsschrift
"Praxis der Pneumologie" vereinigt mit "Der Tuber-
kulosearzt" Thieme Verlag 1965 21 - 22
16. Blaha, H., C. Clauberg, F. Cujnik
Technisch-diagnostische Möglichkeiten zur
Frühdiagnose des Bronchialkarzinoms
Diagnostik 5 (1972) 127 - 130
17. Blaha, H.
Bronchialkarzinom
in: Krebsvorsorge und Krebsfrüherkennung
Urban und Schwarzenberg - München 1973
18. Blaha, H.
Lungentuberkulose
in: Handbuch der Radiologie
in Vorbereitung
19. Bodenstab, H., W. Quarz
Das Bronchialkarzinom im Gefolge der chronisch
fortschreitenden Lungentuberkulose
Z.Tuberk. 117 (1961) 295 - 298

20. Böhlke, E.
Zur Problematik des Bronchialkarzinoms
bei Lungentuberkulose
Prax.Pneumol. 20 (1966) 1 - 12
21. Booth, G.
Krebs und Tuberkulose im Rohrschachschen
Formdeuteversuch
Zeitschr. f. psychosom. Med. 10 (1964) 176 - 188
22. Brandt, H.J.
Frühsymptome und Früherkennung der Lungenkarzinome
Dtsch. Med. J. 22 (1971) 273 - 279
23. Campbell, R.E., F.A. Hughes
The development of bronchogenic carcinoma in
patients with pulmonary tuberculosis
J.Thor.Cardiovasc.Surg. 40 (1960) 98 - 101
24. Campbell, A.H., P. Guilfoyle
Pulmonary Tuberculosis, Isoniazid and Cancer
Brit.J.Dis.Chest, 64 (1970) 141 - 149
25. Carey, J.M., A.E. Greer
Bronchogenic carcinoma complicating pulmonary
tuberculosis: a report of eight cases and a
review of 140 cases since 1932
Ann.Int.Med. 49 (1958) 161 - 180
26. Cherry, T.
The Tubercle Bacillus and Cancer in Mice
M.J.Australia 1 (1929) 160 - 184
27. Chiari, H.
Bronchuscarcinom und Tuberkulose der Lungen
Klin.Wschr. 17 (1938) 182
28. Christiforidis, A.J., R.H. Browning
Pulmonary Tuberculosis Associated with Carcinoma
of the Lung
Arch.Int.Med. 103 (1959) 231 - 238
29. Cremer, J., A. Kaufmann
Über die Ursache des gehäuften Zusammentreffens
von Bronchialcarcinom und Tuberkulose der
Lungen. Klinische und pathologisch-anatomische
Untersuchungen
Beitr.Klin.Tbk. 109 (1953) 329 - 340

30. Derischanoff, S.M.
Die Kombination von Lungenkrebs und Lungentuberkulose im jungen Alter
Z.Krebsforsch. 26 (1928) 275 - 285
31. Derischanoff, S.
Eine Kombination von Krebs und Lungentuberkulose
Z.Krebsforsch. 36 (1932) 82 - 92
32. Drymalski, G.W., H.C. Sweany
The significance of pulmonary tuberculosis when associated with bronchogenic carcinoma
Amer.Rev.Tuberc. 58 (1948) 203 - 206
33. Eiter, E.
Beitrag zur Differentialdiagnose Bronchuskarzinom - Lungentuberkulose
Wien.Med.Wschr. 111 (1961) 142 - 145
34. Endrei, E.
Das Lungenkarzinom bei Lungentuberkulose
Schweiz.Med.Wschr. 93 (1963) 882 - 885
35. Esaki, H.
Studies of the cause of death of the registered TB-patients: with special reference to the relations between pulmonary tuberculosis and the lung cancer
Kurume Med.J. 17 (1970) 55 - 60
36. Ewing, J.
Neoplastic Diseases 3ed ed. 1928
W.B. Saunders Company, Philadelphia and London p. 852
37. Feuchtinger, O.
Über die Differentialdiagnose zwischen primären Lungentumoren und Lungentuberkulose und die Bedeutung der Tuberkulose für die Schaffung eines präcancerösen Zustandes
Z.Tuberk. 77 (1937) 81 - 107
38. Fontenelle, L.J., D. Campbell
Coexistent Bronchogenic Carcinoma and Pulmonary Tuberculosis
Ann.Thorac.Surg. 9 (1970) 431 - 435
39. Franco, E.E.
Über das gemeinsame Vorkommen von Tuberkulose und Tumor an demselben Organ
Virchows Arch. 193 (1908) 370 - 394

40. Friedländer, C.
Cancrioid in einer Lungencaverne
Fortschr.Med. 3 (1885) 307 - 310
41. Friedrich, N.
Beiträge zur Pathologie des Krebses, II. Combination von Krebs und Tuberculose
Virchows Arch. 36 (1866) 477 - 482
42. Gaubatz, E.
Zur Differentialdiagnose Bronchialkarzinom, Lungentuberculose und chronische Pneumonie
Hippokrates 33 (1962) 659 - 667
43. Gebel, P., H.H. Epstein, L.L. Fulkerson,
C.F. Sparger
Concomitant Bronchogenic Carcinoma and Tuberculosis of the Lung
Dis.Chest. 41 (1962) 610 - 617
44. Gerami, S., F.H. Cole
Coexisting Carcinoma of the Lung and Pulmonary Tuberculosis
Ann.Thorac.Surg. 7 (1969) 317 - 321
45. Goldberg, J., E.R. Figueras, B. Barshay
Coexistent Bronchogenic Carcinoma and Active Pulmonary Tuberculosis. A Report of Five Cases with Autopsy Findings
Dis.Chest 21 (1952) 184 - 193
46. Golubtsov, F.S.
Bronchialkrebs und Lungentuberculose
Vop.Onkol. 12 (1966) 12 - 16
nach: Zbl.ges.Tbk-forsch. 101 (1967) 390
47. Gross, R.
Syntropie, Dystropie und Interferenz: Eine Einführung
Der Internist 11 (1970) 209 - 210
48. Große, H.
Schützt Tuberculose vor Krebs?
Z. inn. Med. 12 (1957) 25 - 30
49. Gutowski, V.
Über das gemeinsame Vorkommen von Lungentuberculose und Lungenkrebs
Die Med. Welt 23 (Heft 38) (1972) 1290 - 1293

50. Hackl, H.
Lungentuberkulose und Bronchuskarzinom
Tuberkulosearzt 13 (1959) 643 - 646
51. Hackl, H.
Örtliche, zeitliche und ursächliche Zusammenhänge
zwischen Lungentuberkulose und Bronchuskarzinom
Prax.Pneumol. 21 (1967) 61 - 80
52. Hambly, A.S.
Combined pulmonary tuberculosis and carcinoma
of the lung
U.S.Armed.Forc.Med.J. 3 (1952) 75 - 94
nach: Zbl.ges.Tbk-forsch. 61 (1952) 113
53. Hammer, O.
Parenchymschäden der Leber bei Syntropie von
Lungentuberkulose und Bronchialcarcinom und deren
Behandlung
V.Symposium der Hefa GmbH und Frenon Arzneimittel
GmbH April 1963 131 - 143
54. Hammer, O.
Aktive Lungentuberkulose mit Bronchialkarzinom
und ihre Behandlung
Berl.Med. 15 (1964) 544 - 549
55. Hauser, H., N.M. Glazer
Coexistent Tuberculosis and Carcinoma of the Lung
Radiology 65 (1955) 680 - 691
56. Heinicke, G.
Über Narbenkarzinome der Lungen
Dtsch.Ges.Wes. 21 (1966) 289 - 291
57. Herrmann, C.M.
Untersuchungen zur Frage der Vergesellschaftung
von Lungentuberkulose und Bronchialkarzinom.
Eine Untersuchung des Bronchialkarzinomvorkommens
im Bezirk Potsdam im Zeitraum vom 1.1.1966 bis
31.12.1967
Inaugural - Dissertation, Humboldt-Universität
Berlin 1969
58. Herxheimer, G.
Über Karzinom und Tuberkulose
Z. Tuberk. 27 (1917) 251 - 258
59. Holden, H.M., J.J. Quinlan, J.E. Hutz
Coexistent pulmonary tuberculosis and broncho-
genic carcinoma: A report of 15 cases
Canad.Med.Ass.J. 93 (1965) 1306 - 1310

60. Ickert, F., A. Keutzer
Das Krebs- und das Tuberkuloseproblem im
Lichte der Statistik
Beitr. Klin. Tuberk. 109 (1953) 241 - 265
61. Jones, L.D., D.G. Fairchild, W.C. Morce
The Induction of Pulmonary Neoplasms in Mice
by Isonicotinic Acid Hydrazide
Am.Rev.Resp.Dis. 103 (1971) 612 - 617
62. Kahlau, G.
Der Lungenkrebs
Ergebn.d.allgem.Path.u.path.Anatomie
37 (1954) 258 - 419
63. Lange, H.-J.
Problematik und Fehlerquellen von Syntropie-
untersuchungen aus der Sicht des Statistikers
Der Internist 11 (1970) 216 - 222
64. Larmi, T.K.I.
Coexistent Pulmonary Tuberculosis and Cancer of the
Lung
Scand. J. Thor. Cardiovasc. Surg. 1 (1967) 118 - 122
65. Leiber, B.
Über Syntropie, Dystropie und Interferenz-
erscheinungen von Krankheiten
Der Internist 11 (1970) 210 - 216
66. Lemoine, J.M., P. Galy, R.-G. Touraine
Calcifications ganglionnaires et cancers bronchiques
Bull. et Mém.Soc.méd.Hôp.Paris, Sér. 4, 71 (1955) 977-984
nach: Zbl.ges.Tbk-forsch. 71 (1956) 332
67. Lickint, F.
Ätiologie und Prophylaxe des Lungenkrebses
Beiträge zur Krebsforschung Bd 2, Theodor und
Steinkopff, Dresden und Leipzig 1953
68. Ludes, H.
Innere Medizin und Tuberkulose: Klinische Probleme
der Syntropie, Dystropie und Interferenz
Der Internist 11 (1970) 228 - 236
69. Lüders, C.J.
Weitere Beiträge zur Pathologie und Häufigkeit
des peripheren Lungennarbenkrebses
Berl.Med. 10 (1959) 93 - 100

70. Mannès, P., A. Arouste
A propos de l'association cancer bronchique et
tuberculose évolutive du poumon
J.franc.Méd.Chir.thor. 20 (1966) 717 - 725
nach: Kongr.zbl.ges.Inn.Med.u.Grenzgeb. 296 (1968) 217
71. Mayo, P., K. Lexington
Concomitant bronchogenic carcinoma and tuberculosis
of the lung occurring in a solitary coin lesion
J.Thor.Cardiovasc.Surg. 47 (1964) 174 - 177
72. Meyer, E.C., J.H. Scatliff, G.E. Lindskog
The relation of antecedant tuberculosis to
bronchogenic carcinoma. A study of the Tuberculin
Test, Radiologic and Pathologic Evidences
J.Thor.Surg. 38 (1959) 384 - 397
73. Meyer, H.
Beitrag zur Diagnose und Klinik bei gemeinsamem
Vorkommen von Lungentuberkulose und Lungenkrebs
Ärztl.Wschr. 13 (1958) 337 - 342
74. Munteau, E., R. Amon
Gleichzeitiges Vorkommen von Lungentuber-
kulose und Lungenkrebs
Fortschr.Röntgenstr. 73 (1950) 156 - 163
75. Murasawa, K., V. Altmann
Primary lung cancer and pulmonary tuberculosis.
A study based on 570 postmortem examinations
Sea View Hosp.Bull. 17 (1958) 37 - 52
nach: Zbl.ges.Tbk-forsch. 83 (1959) 28
76. Nachtigall, G.
Über das Kavernenkarzinom
Z.Tuberk. 92 (1949) 73 - 86
77. Nawrocki, G.
Tuberkulosemasken karzinomatöser Erkrankungen
Prax.Pneumol. 18 (1964) 93 - 99
78. Nuessle, W.F.
Association of Bronchogenic Carcinoma and Active
Pulmonary Tuberculosis: With Report of Four Cases
Dis.Chest 23 (1953) 207 - 216
79. Pfaundler, M.v.
Über Syntropie von Krankheitszuständen (1921)
in: Biologische Allgemeinprobleme der Medizin
(Konstitution, Diathese, Disposition -
ausgewählte Vorträge und Abhandlungen)
hrg.v.B. de Rudder Berlin, Heidelberg 1947
S. 60 - 80

80. Pohl, R.
Der Narbenkrebs der Lunge
Fortschr.Röntgenstr. 92 (1960) 267 - 278
81. Reif, F.
Tuberkulose und Karzinom in der Lunge
Die Med. Welt 13 (1967) 803 - 810
82. Reif, F.
Verschleppung der Diagnose eines Lungenkrebses
infolge des histologischen Nachweises einer
Lymphknotentuberkulose in den bei der Mediastino-
skopie entnommenen Lymphknoten
Z.Tuberk. 129 (1968) 255 - 258
83. Reif, F.
Nachweis säurefester Stäbchen und Bronchialkarzinom
Münch.Med.Wschr. 111 (1969) 1031 - 1033
84. Reimers, C.
Ergebnisse mit der Kleinschen Krebsreaktion
Münch.Med.Wschr. 83 (1936) 1375 - 1377
85. Rotikansky, C.
Tuberkel, Tuberculosis 391 - 444
in: Handbuch der Pathologischen Anatomie I. Bd.,
Wien. Bei Braumüller & Seidel 1846
86. Rosenblatt, M.B.
Association of bronchogenic carcinoma and
pulmonary tuberculosis
Geriatrics 20 (1965) 99 - 108
nach: Kongr.zbl.ges.Inn.Med.u.Grenzgeb. 287(1966) 470
87. Sakula, A.
Carcinoma of bronchus in association
with active pulmonary tuberculosis
Brit.Med.J. 4916 (1955) 759 - 762
88. Sandritter, W., C. Thomas
Narbenkarzinom S. 91
in: Makropathologie - Lehrbuch und Atlas für
Studierende und Ärzte 2. Aufl. F.K.Schattauer Verlag
Stuttgart - New York 1971
89. Schermuly, W., R. Weber
Röntgenologische und szintigraphische Untersuchungen
zur Diagnose des Bronchialkarzinoms
Dtsch.Ärzteblatt 68 (1971) 3390 - 3399

90. Schermuly, W.
Röntgen - Frühdiagnostik des Bronchial - Karzinoms
Diagnostik 5 (1972) 125 - 127
91. Schlapper, K., W. Stocker
Lungentuberkulose
Münch.Med.Wschr. 105 (1963) 370 - 376
92. Schlapper, K., W. Stocker
Lungentuberkulose
Münch.Med.Wschr. 105 (1963) 2087 - 2097
93. Schlapper, K., W. Stocker
Lungentuberkulose
Münch.Med.Wschr. 110 (1968) 118 - 127
94. Schwartz, Ph.
Bronchialwandschädigungen durch tuberkulöse
Lymphknoten und ihre Beziehungen zu primären
Bronchialtumoren
Beitr.Klin.Tbk. 103 (1950) 192 - 217
95. Schwartz, Ph.
Lungentuberkulose und Lungenkarzinom
Wien.Zschr.Inn.Med. 37(1956) 261-286, 305-329, 478-479
96. Schwartz, Ph.
Lymph Node Tuberculosis, Pulmonary Tuberculosis
And Pulmonary Cancer
Acta tub. et Pneum. scand. 44 (1964) 1 - 38
97. Schwartz, Ph.
Beziehungen zwischen tuberkulösen Lungen-
veränderungen und primären Lungengeschwülsten
Prax.Pneumol. 19 (1965) 80 - 93
98. Seyfarth, K.A.
Über das gleichzeitige Vorkommen von Krebs
und Tuberkulose in der Lunge
Acta Davosiana 11 (1952) 20 - 30
99. Sighart, H. G. Opl
Gleichzeitiges Auftreten von Lungen-
tuberkulose und Bronchuskarzinom
Prax.Pneumol. 21 (1967) 627 - 633
100. Snider, G.L.
Bronchogenic Carcinoma and Pulmonary Tuberculosis
Dis. Chest 55 (1969) 181 - 182

101. Themel, K.G., C.J. Lüders
Die Bedeutung tuberkulöser Narben für die
Entstehung des peripheren Lungenkarzinoms
Dtsch.Med.Wschr. 80 (1955) 1360 - 1363
102. Tiboldi, T., H. Dávid, K.Kovács, P. Molnár
Die Wirkung des Isonikotinsäurehydrazid auf das
Brown-Pearce-Karzinom des Kaninchens
Z.Tuberk. 106 (1955) 257 - 260
103. Die Tuberkulose in Bayern
1960 bis 1970 - Statistische Berichte des
Bayerischen Statistischen Landesamtes - München
104. Uemura, R., K.Nishida, T.Tsubokura, M.Hirata,
H.Matsumura, T.Nakamae, S. Iwamori, Y.Imada, N.Nagata
Relationship between chemotherapy for pulmonary
tuberculosis and malignant tumors: I. Statistical
observation of pulmonary cancer cases occurring
after chemotherapy for pulmonary tuberculosis.
Hiroshima J.med.Sci. 13 (1964) 85 - 98
nach: Kongr.zbl.ges.Inn.Med.u.Grenzgeb. 288 (1966)483
105. Wagner, G., H. Immich, L. Sandor
Zur Problematik der sogenannten Krebs-syntropien
Der Internist 11 (1970) 223 - 227
106. Wayl, P.
Difficulties in the Diagnosis of Coexistent
Bronchogenic Carcinoma and Active Pulmonary
Tuberculosis
Dis.Chest 28 (1955) 568 - 573
107. Wenzl, M.
Bronchuskarzinom und Tuberkulose
Wien.klin.Wschr. 63 (1951) 735 - 740
108. Westergren, A.
One Hundred Cases of Pulmonary Carcinoma, Analyzed
with Reference to Tuberculosis
Acta Chir.Scand.Suppl. 245 (1959) 129 - 141
109. Williams, W.R., J.R. Thompson
Differential diagnosis of pulmonary tuberculosis
and lung cancer. Are cytologic studies on blood
and bone marrow of value?
Dis.Chest 47 (1965) 70 - 76
110. Wolf, K.
Der primäre Lungenkrebs
Fortschr.d.Med. 13 (1895) 725 - 738, 765 - 789

111. Woodruff, C.E., H.C. Nahas
Pulmonary tuberculosis, bronchiectasis, and
calcification as related to bronchogenic
carcinoma
Am.Rev.Tuberc. 64 (1951) 620 - 629
112. Woodruff, C.E., N.C. Sen-Gupta, S. Wallace,
P.T. Chapman, P.C. Martineau
Anatomic relationship between bronchogenic
carcinoma and calcified nodules in the lung
Amer.Rev.Tuberc. 66 (1952) 151 - 160
113. Wurm, H.
Lungenkrebs und Lungentuberkulose
Hippokrates 33 (1962) 801 - 804
114. Zadek, I.
Die Differentialdiagnose des Bronchialcarzinoms
Dtsch.Med.J. 5 (1954) 296 - 305
115. Zenker, K.
Carcinom und Tuberkel im selben Organ
Dtsch.Arch.klin.Med. 47 (1891) 191 - 192
116. Zilbershtein, B.S.
On successive operations for tuberculosis
and pulmonary carcinoma
Probl.Tuberk. (Mosk.) 48 (1970) 79 - 80
nach: Zbl.ges.Tbk-forsch. 110 (1971) 267
117. Zimmermann, Dr. Edith
Bayerisches Statistisches Landesamt
Persönliche Mitteilung

Im Frühjahr 1970 lernte ich Herrn Professor Dr. med. H. Blaha kennen, dem ich die Überlassung des Themas "Lungenkrebs und Lungentuberkulose als Kombinationskrankheit", sowie seinen stets freundlichen und fachkundigen Rat verdanke.

Mein Dank gilt auch Herrn Dr. F. Cujnik, der mir seine umfangreichen statistischen Erhebungen im Zentralkrankenhaus Gauting über die letzten Jahre zur Verfügung stellte, sowie Herrn Dr. W. Schneller (Pathologisches Institut am Zentralkrankenhaus Gauting) für die Überlassung seiner Sektionsprotokolle.

Frau Dr. Edith Zimmermann (Bayerisches Statistisches Landesamt) war mir dankenswerterweise bei der Beschaffung der Krankheitsstatistiken des Landes Bayern behilflich.

Lebenslauf

Am 22. Mai 1948 wurde ich als Sohn des Pfarrers Friedrich W. Wilkesmann und der Kinderärztin Dr. med. Magdalene Wilkesmann-Klein in Solingen geboren.

Dort besuchte ich ab 1954 die Volksschule und ab 1958 das Gymnasium Schwertstraße. 1966 legte ich hier das Abitur des naturwissenschaftlich-mathematischen Zweiges ab.

Im darauffolgenden Wintersemester 1966/67 schrieb ich mich in der Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Köln ein.

Zum Sommersemester 1967 erhielt ich einen Studienplatz an der Medizinischen Fakultät der Universität München, wo ich 1968 das Vorphysikum und 1969 das Physikum bestand.

Die Ärztliche Prüfung bestand ich am 12. 2. 1973 in München.

Seit dem 1. 4. 1973 arbeite ich als Medizinalassistent in den Städtischen Krankenanstalten in Solingen.

